



**UNIVERSIDAD DE CÁDIZ**

**Facultad de Medicina**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA**

**DISEÑO DE UNA ESTRATEGIA BASADA EN  
SUPLEMENTOS ANTIOXIDANTES Y  
ACTIVIDAD FÍSICA PARA REDUCIR EL DAÑO  
OXIDATIVO EN DEPORTISTAS CON  
DISCAPACIDAD INTELECTUAL**

**TESIS DOCTORAL**

**MARÍA TERESA PERY BOHÓRQUEZ**

**CÁDIZ, 2009**

A mis padres, a los que les debo todo lo que soy y que me han enseñado lo que es la responsabilidad y los valores para intentar cada día ser ante todo una buena persona.

*Cualesquiera que hayan sido nuestros logros,  
alguien nos ayudó siempre a alcanzarlos.*

**ALTHEA GIBSON**

## AGRADECIMIENTOS

Al terminar este trabajo y mirar hacia atrás no puedo ni debo pasar sin agradecer el apoyo y cariño recibido por mi familia y amigos.

A mis directores Dr. Manuel Rosety Rodríguez y Dr. Fco. Javier Ordoñez por el esfuerzo, comprensión y dedicación puesto en mí, para poder hacer realidad este proyecto.

A mi madre M<sup>a</sup> Paz por darme ejemplo y enseñarme que hay que luchar por los sueños y que con esfuerzo se pueden hacer realidad...

A mi padre Carlos, que al igual que mi madre, me ha ayudado y comprendido de forma incondicional, y con el mayor cariño me ha animado a continuar para conseguir mi mayor ilusión...

A mis hermanos Joaquín y Carlos que me han ayudado a no desanimarme cuando las cosas no salían a la primera

A mis tíos Cristóbal y Juan Carlos que con su calidad humana y profesional, su vocación, ilusión y dedicación a la Medicina, me han enseñado el verdadero significado de esta, el que ni viene ni se aprende en los libros.

A mis tías Isa y Cristina por estar siempre en los buenos momentos y apoyarme en los malos que son los más difíciles, siempre demostrándome todo su cariño.

A Manolo, que me ha animado a seguir adelante cuando las cosas no salían como yo esperaba, enseñándome que se pueden ver desde distintos puntos de vista y todos pueden ser válidos. Que siempre hay un “motivo” para seguir y que con ilusión y esfuerzo se puede lograr.

A Mercedes, María y Luisa por su comprensión y “aguante”, pero sobretodo por el cariño y la amistad que me han demostrado....

A todos los que aunque no están hoy aquí, sé que se alegran por mí.

# ÍNDICE

---

1.	INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	1
2.	JUSTIFICACIÓN	18
3.	HIPÓTESIS	20
4.	OBJETIVOS	21
5.	MATERIAL Y MÉTODO	22
6.	RESULTADOS	32
7.	DISCUSIÓN	40
8.	CONCLUSIONES	53
9.	BIBLIOGRAFÍA	54

## **1.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA**

### **1.1. RETRASO MENTAL: OBESIDAD VS EJERCICIO FÍSICO**

La obesidad ya no es una epidemia que afecte fundamentalmente a los norteamericanos por su estilo de vida (Lucas et al. 2004) sino que cada vez son más los estudios que nos revelan una situación similar en nuestro entorno más cercano (Martínez et al, 2004). De ahí que nos parezca de gran acierto el título del trabajo publicado por Hayes et al. (2005) en el que al tratar este problema de primera magnitud se habla directa y holísticamente de *Homo sapiens* moderno.

Precisamente, el impacto negativo que tiene para la salud de las personas que la padecen junto con el elevado coste que supone para los sistemas públicos de salud justificaría que cada vez se le preste más importancia en la literatura especializada por parte de toda la comunidad científica (Wolf 1998).

Y a pesar de que esta situación pudiera resultar por si solo alarmante desde un punto de vista epidemiológico, la realidad es aún más delicada entre poblaciones con alguna discapacidad en general y con retraso mental en particular. Dentro de este último grupo han recibido especial atención los síndromes de Prader-Willi (Eiholz et al. 1999), Bardet-Biedl (Fan et al. 2004), y de Down (Melville et al. 2005) sobre los que se han publicado series con una enorme prevalencia de obesidad para ambos sexos y en las distintas franjas etarias.

Además, todos estos procesos presentan en común un estilo de vida sedentario, con escasa atención al desarrollo de cualquier tipo de actividad física (Nolan, 2003; Oneill et al. 2005). De este modo se establecería un círculo vicioso en el que la inactividad favorece la ganancia de peso lo que a su vez reduce aún más sus posibilidades de participación en actividades físicas y recreativas tal y como describieron Wadden y Stunkard (1985).

Asimismo merece ser destacado que este grupo presenta un riesgo 4-16 veces mayor que la población general de padecer cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares (Hill et al. 2003). Y si a esto último sumamos que la esperanza de vida de estas personas se ha incrementado significativamente en los últimos años, la prevención de la obesidad debe convertirse en un objetivo prioritario con vistas a reducir la morbi-mortalidad asociada a la misma (Ganiats 1999).

Para muchos autores, la obesidad y su morbilidad asociada vendrían determinadas en gran medida por el sedentarismo que domina su normal estilo de vida desde muy temprana edad. A todo esto habría que añadir que tradicional y equivocadamente se ha considerado a los pacientes con retraso mental como enfermos crónicos, sometidos por sus familias a una vida totalmente dependiente y de sobreprotección lo que limitaba notablemente su desarrollo, dificultando sus posibilidades de integración (No authors, 2001).

En este mismo sentido cabe destacar que los niños con retraso mental comienzan a caminar como media un año más tarde que los niños sin discapacidad, si bien estas diferencias de desarrollo motor se irán incrementando aún más entre ambos grupos a medida que vayan creciendo. Para autores como Bax (1991) y Ulrich et al. (2001), las dificultades motoras que empiezan a esta edad tendrán finalmente una impronta multidimensional afectando inexorable y negativamente al normal desarrollo cognitivo y social de estas personas.

Afortunadamente su manejo actual pretende ser justo el contrario y se les reconocen enormes posibilidades de desarrollo, no solo en la esfera psíquica sino también en la física y en la social si bien éstas van a depender del apoyo de su entorno y de todo el conjunto de medidas de intervención aplicadas lo más tempranamente posible (No authors, 1998).

Así, desde principios de la década de los 90 aparecieron estudios como los de Gabler-Halle et al. (1993) que evidenciaron críticamente la escasa atención que la actividad física ha recibido en la educación de estas personas en comparación con el esfuerzo destinado al desarrollo de funciones intelectuales (aprendizaje, memoria, lenguaje, etc.) o la

adquisición de habilidades (autocuidado, entre otras). En la actualidad, y a la vista de sus buenos resultados del ejercicio tanto en las funciones intelectuales como en la adquisición de habilidades, este enorme desequilibrio se está corrigiendo en los Centros Educativos tanto públicos como privados (No authors, 2001).

Para contribuir a consolidar esta tendencia, el diseño y la posterior aplicación de programas de actividad física específicos para este tipo de poblaciones podría ser una estrategia de gran interés (Draheim et al. 2002). Este hecho coincide con la evidencia de que las personas con retraso mental no deben ser figuras pasivas en la dinámica de su salud (Fujiura et al. 1997).

Y aunque comenzamos a ser conscientes de esta realidad, constituye un motivo añadido de preocupación constatar que al realizar una revisión de la literatura especializada, la gran mayoría de estudios en los que se diseñan y aplican programas de actividad física para combatir la obesidad van dirigidos a la poblacional general sana (Henze y Plaza 2004).

A lo que habría que añadir que diversos estudios también concluyeron que los beneficios de un determinado programa de actividad física son mayores para la población general que para las personas con retraso mental (Pitetti et al. 1992).

Esta limitación del rendimiento físico no solo obedece a una falta de motivación o de comprensión (Draheim et al. 2002) sino también a razones fisiológicas, como la menor frecuencia cardíaca máxima presentada por estos individuos (Fernhall et al. 1996). Un reciente estudio publicado por Fernhall et al. (2001) puso de manifiesto que las personas con retraso mental presentaban una menor frecuencia cardíaca máxima cuando se comparaba no solo con población general sino también con otros procesos que cursan con retraso mental. En concreto presentaron 30 pulsaciones/minuto menos que la población sana y 15 pulsaciones/minuto menos que otros grupos con retraso mental, tomando en todos los casos como referencia la máxima teórica esperada según la clásica fórmula de Karvonen:

$$FC \text{ max} = 220 - \text{edad (años)}.$$



De ahí que estos mismos autores propusieran una ecuación específica para personas con retraso mental que veremos más adelante en el apartado de metodología.

Por éstas, entre otras razones, ha recibido gran atención el estudio de la incompetencia cronotrópica que se manifiesta durante el trabajo físico de personas con discapacidad intelectual en los últimos años (Fernhall y Pitetti 2001; Guerra et al. 2003). Así parecen confirmarlo los bajos niveles de frecuencia cardíaca y tensión arterial de personas con retraso mental cuando se compara con los de población general al realizar un mismo protocolo con un dinamómetro manual. Y similares resultados han sido publicados para otros procesos que cursan con retraso mental como los síndromes de Prader Willi (Dimario et al. 1994) y de X Frágil (Boccia y Roberts 2000). En otro orden de cosas, este fenómeno es de enorme interés al haberse relacionado con una mayor morbi-mortalidad tanto en individuos con enfermedad coronaria estabilizada como sin ésta (Lauer et al. 1999).

Sea como fuere, desde un punto de vista fisiopatológico se asocia a una alteración del control autonómico del corazón, ya sea de naturaleza simpática o parasimpática. Para autores como Fernhall et al. (1996) ésta sería responsable, al menos en parte, del menor pico de consumo de oxígeno mostrado por personas con retraso mental. Y en esta misma línea, su gasto energético basal menor que el de la población general ajustado a su sexo, edad e índice de masa corporal, podría contribuir decisivamente a la alta prevalencia de la obesidad descrita para este grupo poblacional (Allison et al. 1995).

En todo caso, esta situación debe ser tenida en cuenta por los miembros del equipo investigador para evitar abandonos o cambios radicales del programa previsto si comprueban que no obtienen los beneficios esperados a corto-medio plazo. Y de manera especial para no crear falsas expectativas a los participantes y/o sus familiares en las reuniones informativas previas al inicio de cualquier programa. E incluso por los entrenadores a la hora de controlar el rendimiento deportivo de éstos con vistas a las múltiples competiciones en las que afortunadamente estos grupos poblacionales pueden participar en el seno de las sociedades del bienestar.

A la vista de todos estos datos, parece evidente la necesidad de que grupos multidisciplinares diseñen y posteriormente apliquen programas de actividad física específicos para estos grupos poblacionales y que una vez publicados incluyan datos concretos sobre frecuencia, duración, intensidad, entre otros, a fin de asegurar su reproducibilidad allí donde se consideren necesarios.

Profundizando en este particular cabe puntualizar que estos programas no pueden ser fruto de la improvisación sino más bien del trabajo de un equipo multidisciplinar que tenga presente a la hora de diseñarlos no solo el cumplimiento de los objetivos previstos sino también que resulten atractivos para los participantes, lo que facilitará su adecuado cumplimiento y evitará los temidos abandonos (Wind et al. 2004).

Igualmente deberá ser garantizado el desarrollo seguro y saludable del mismo ya que la aparición de lesiones relacionadas con el programa erosionaría la imagen saludable que la actividad física tiene en nuestra sociedad a la vez que favorecería el mantenimiento de hábitos sedentarios (Wind et al. 2004).

Otro de los aspectos a tener en cuenta a la hora de su diseño es que estos regímenes de entrenamiento deberán ser prácticos, sencillos y compatibles con el normal estilo de vida de estas personas para que puedan ser asimilados fácilmente. Este hecho garantizará su mantenimiento a medio-largo plazo una vez finalizado el periodo de intervención de tal manera que puedan seguir contando con los beneficios que éste reporta.

En líneas generales, se recomienda ser cautelosos a la hora de prohibir y/o permitir ciertas modalidades deportivas de forma generalizada, debiendo hacerse este tipo de diagnóstico de forma individualizada. Y algo parecido ocurre con la intensidad del esfuerzo con vistas a evitar problemas cardíacos (arritmias y síncope), metabólicos (hipoglucemia) o lesiones por sobrecarga.

Del mismo modo, parece evidente que trabajar por aumentar la motivación sería de interés para contribuir a un mayor cumplimiento de cualquier programa de intervención

(Wishart et al. 2001). Para tal fin se preconiza la utilización del juego como herramienta más idónea para el trabajo de la condición física (King y Mace 1990).

## 1.2. ESTRES OXIDATIVO

En los últimos años se ha publicado que las personas con retraso mental presentan un daño oxidativo mayor que el de sujetos sanos que formaban los grupos controles (Carratelli et al. 2001).

En condiciones normales existe un equilibrio entre la producción y la eliminación de radicales libres. Por consiguiente, el estrés oxidativo es la respuesta al desequilibrio que se produce cuando la producción de oxidantes supera la acción de los antioxidantes, ocasionando un daño tisular.

Conviene precisar que las especies reactivas de oxígeno (ROS) se forman constantemente como resultado de los procesos metabólicos de óxido-reducción que son indispensables para el desarrollo de la vida. Y en realidad no son más que átomos que presentan uno o más electrones desapareados lo que les hace ser moléculas altamente inestables y reactivas. Aunque los más conocidos son los superóxidos ( $O_2^-$ ) y el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), éstos no son tan citotóxicos como los radicales hidroxilos ( $OH^-$ ) que podrían derivarse de los dos primeros.

Para proteger a los principios inmediatos orgánicos y de manera especial al material genético, nuestras células disponen de sistemas de defensa antioxidante de naturaleza enzimática y no enzimática que en cualquier caso neutraliza a los radicales libres.

Entre los no enzimáticos destacan  $\beta$ -carotenos, vitaminas C y E y dos oligoelementos como selenio y zinc, teniendo en común un origen exógeno, por lo que deben formar parte de nuestra dieta (Clarkson y Thompson 2000; Johnson et al. 2003). Y en la actualidad están inmersos en un importante debate acerca de la necesidad de tomar suplementos antioxidantes entre aquellos que participan en programas de actividad física. Y

en caso afirmativo, cual sería la dosis recomendable para evitar efectos dañinos (Lukaski 2004). Todo ello porque estudios *in vitro* parecen señalar los efectos perjudiciales de la ingesta excesiva de estos suplementos (Eylar et al. 1996) lo que motivó editoriales muy críticos con éstos como el publicado por Hennekens et al. (1994).

El sistema enzimático es el de mayor interés en la actualidad, utilizándose para determinar cambios en el estatus antioxidante de las células por razón de edad, de sexo, de hábitos tóxicos, procesos patológicos, etcétera. Entre éstas destacan sobremanera las siguientes enzimas: superóxido dismutasa [SOD, E.C. 1.15.1.1], catalasa [CAT, E.C. 1.11.1.6], glutatión peroxidasa [GPx, E.C. 1.11.1.9], glucosa 6-fosfato deshidrogenasa [G6PDH, E.C. 1.1.1.49], entre otras.

Por consiguiente su comportamiento habitual será aumentar su nivel de actividad a medida que aumente el estrés oxidativo para reducir el daño tisular, de tal manera que podrán utilizarse como predictores de la homeostasis redox tanto en animales de experimentación (Rosety-Rodriguez et al. 2005) como en humanos (Aksoy et al. 2004).

Mientras SOD y CAT operan fundamentalmente en medio hidrofílico, la GPx reduce hidroperóxidos lipídicos protegiendo los compartimentos hidrofóbicos de las membranas celulares de la peroxidación. SOD cataliza la dismutación de radicales superóxidos dando lugar a peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) que serán finalmente neutralizados por CAT y GPx (Remacle et al. 1992).

A su vez existe una importante relación entre la glutatión peroxidasa y la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH). Así, el aumento en la actividad de la primera necesita un aumento simultáneo de las concentraciones de glutatión reducido (GSH). Precisamente el glutatión reducido es regenerado por acción de la enzima glutatión reductasa a partir de la forma oxidada del glutatión, lo que requiere la presencia de NADPH en el medio. Y para cerrar este círculo metabólico, la enzima G6PDH es una de las encargadas de mantener el pool de NADPH. Por todo ello no es de extrañar que trabajos en animales de experimentación hayan referido descensos significativos en la actividad de esta enzima asociados al daño oxidativo (Morales et al. 2004).

A todo ello conviene añadir que las membranas celulares poseen una composición de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) distinta a la de las células normales lo que las predispone aún más a la peroxidación lipídica (Brooksbank et al. 1985). Este hecho ha cobrado recientemente un gran interés desde que estudios en animales de experimentación han puesto de manifiesto la existencia de una correlación negativa entre longevidad y cantidad de ácidos grasos en las membranas celulares (Hulbert 2003). E incluso que cambios dietéticos, fundamentalmente en lo que a las grasas se refiere, podrían modificar la composición de las membranas (Ramsey et al. 2005).

Por todo ello no es de extrañar que al revisar la literatura especializada diversos trabajos hayan puesto de manifiesto que el estrés oxidativo desempeña un importante papel en la etiopatogenia de procesos de gran relevancia clínica en estos pacientes como la aterosclerosis, cataratas, déficit inmunológicos, el envejecimiento precoz y la demencia (Pastore et al. 2003).

En una reciente e interesante revisión, Atalay et al. (2006) han referido que el daño oxidativo también condicionaría el rendimiento deportivo. Este último hallazgo parece de gran importancia ya que sería la consecuencia que más a corto plazo podrían reconocer el deportista y su entorno. Entre éstas destacan no solo una disminución de la capacidad de recuperación del deportista a sus cargas de trabajo sino también cierta predisposición al padecimiento de lesiones relacionadas con la actividad física, lo que podría erosionar la imagen saludable del deporte (Vecchiet et al. 2003).

Este hecho es de especial importancia ya que las lesiones osteomusculares en general, y las microrroturas musculares en particular, presentan una gran prevalencia entre los deportistas que participan en eventos de Special Olympics como avanzó recientemente Mooar et al. (2002). Asimismo autores como Batts et al. (1998) refieren como frecuentes las crisis asmáticas que recientemente se han relacionado desde un punto de vista fisiopatológico con el daño oxidativo. Y en esta misma línea, Nieman (2000) refiere una alta tasa de infecciones en los deportistas con discapacidad intelectual lo que podría estar relacionado, al menos en parte, con la inmunodeficiencia asociada al daño oxidativo.

En cualquier caso, parece evidente que hay que trabajar por corregir esta tendencia negativa ya que la competición deportiva conlleva una serie de mejoras tanto fisiológicas como psicosociales de gran trascendencia para las personas con discapacidad intelectual que participan en las mismas (Birrer 2004; Dykens y Cohen, 1996).

Así las cosas, autores como Gleeson y Bishop (2000) ya avanzaron en una interesante revisión la necesidad de diseñar estrategias basadas en la administración de suplementos nutricionales de naturaleza antioxidante, para prevenir los problemas anteriormente referidos. Sin embargo, hasta la fecha, escasa atención ha recibido este asunto en la literatura especializada. Por consiguiente futuros estudios son necesarios no solo para confirmar los datos sugeridos por Gleeson y Bishop (2000). También para que en caso afirmativo, se puedan establecer que tipo de suplemento y sus dosis óptimas para poder así garantizar su reproducibilidad por todos los equipos multidisciplinares que trabajan con estos deportistas. A partir de trabajos realizados en deportistas sin discapacidad se deduce el buen comportamiento de los suplementos de vitaminas C y E (Shafat et al. 2004).

Actualmente se acepta que la actividad física regular de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada mejora las defensas antioxidantes tanto a nivel animal (Ravi-Kiran et al. 2004) como en la población general (Elosua et al. 2003). Por el contrario, el ejercicio máximo o extenuante podría aumentar el daño oxidativo (Aguilo et al. 2005). Sin embargo, escasa atención se ha prestado al estudio del metabolismo redox en poblaciones con discapacidad en general y con el retraso mental en particular.

En los últimos años el grupo de investigación con el que colaboro ha abierto una línea de investigación sobre este novedoso asunto que, hasta la fecha, nos ha permitido poner de manifiesto como un programa de actividad física regular de 12 semanas mejora el metabolismo redox en jóvenes con retraso mental. Concretamente, lo hace a expensas de un aumento significativo de la actividad de enzimas antioxidantes eritrocitarias como la glutatión peroxidasa (GPx, E.C. 1.11.1.9), glutatión reductasa (GR, E.C. 1.6.4.2) e incluso de la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH, E.C. 1.1.1.49), responsable del

mantenimiento del pool de NADPH que a su vez desempeña un papel fundamental en la actividad antioxidante de GPx y GR (Ordoñez et al. 2005; Ordoñez et al. 2006b; Ordoñez et al. 2006c).

A todo ello habría que añadir que la actividad física que se realiza tras un ayuno nocturno de 10-12 horas, esto es, antes de desayunar, implica una mayor utilización de las grasas como sustrato bioenergético lo que resultaría de gran interés para reducir la alta prevalencia de obesidad y sobrepeso en estas personas (Bennard y Doucet, 2006).

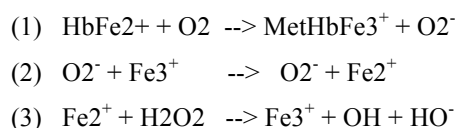
La obesidad, en particular, es uno de los factores de riesgo evitables más importante en lo que a morbilidad cardiovascular se refiere. Y aunque los mecanismos íntimos que subyacen a esta asociación no están del todo aclarados, parece que el aumento del estrés oxidativo podría desempeñar un papel importante en la patogenia de estos procesos (Keaney et al. 2003). De hecho, partiendo de la clásica teoría de respuesta a la agresión como origen de la aterosclerosis, en la actualidad se acepta que la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (ox-LDL) es uno de los estímulos claves en la aparición de la placa de ateroma (Homma 2004; Tsimikas et al. 2003).

Precisamente los resultados de Ozata et al. (2002) parecen sugerir que la obesidad reduce los niveles de actividad de las enzimas antioxidantes, fundamentalmente de la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPx). Y en esta misma línea argumental cabría citar estudios previos realizados sobre animales de experimentación (Capel y Dorrel, 1984).

Respecto a este particular merece ser enfatizado que a edades tempranas el daño oxidativo desempeña un papel fundamental en el desarrollo del proceso aterosclerótico tal y como avanzaron recientemente Miquel et al. (1998). Y no solo existen evidencias in vivo, como las que acabamos de exponer, sino que también encontramos estudios in vitro en los que la degeneración de neuronas con retraso mental se revierte con la administración de antioxidantes no enzimáticos (vitaminas C y E) o enzimáticos como la catalasa (Busciglio et al. 1995).

Sea como fuere, en el estudio del comportamiento de las defensas antioxidantes enzimáticas, la importancia de las células hemáticas va en aumento por su alto contenido en este tipo de enzimas (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, entre otras) así como por su capacidad de poder reflejar los cambios en los niveles de actividad enzimática que ocurren en otros tejidos menos accesibles a la hora de la toma de muestras (Richards et al. 1998).

Y entre éstas, los eritrocitos presentan un enorme interés por las altas concentraciones de oxígeno y hemoglobina, potentes promotores de procesos oxidativos (Tan and Yeung, 1995). Así durante la oxidación de hemoglobina hasta metahemoglobina se producen radicales superóxidos ( $O_2^-$ ) de acuerdo con la reacción:



Igualmente sería de enorme interés estudiar la posible validez de la actividad de las enzimas ensayadas como biomarcadores del nivel de actividad física desarrollado por los participantes, no solo por ser un dato objetivo sino también por obtenerse a partir de una muestra de sangre periférica, lo que constituye un procedimiento mínimamente invasivo.

### 1.3. VALORACIÓN CINEANTROPOMÉTRICA

La cineantropometría, que etimológicamente deriva del griego kinein (moverse), Anthropos (hombre) y Metrein (medir), es una disciplina dedicada al estudio de la composición corporal, somatotipo y proporcionalidad que cada vez despierta mayor interés entre los profesionales de la medicina y ciencias aplicadas al deporte.

Sin lugar a dudas, el estudio de la composición corporal es el más frecuente, ya sea utilizando modelos bicompartimentales (masa grasa y masa magra), tetracompartimentales (masa grasa, masa muscular, masa ósea, masa residual) o pentacompartimentales (masa piel, masa grasa, masa muscular, masa ósea y masa residual).



Mientras que en la población general es la masa grasa la que recibe mayor atención por su correlación con el estado general de salud (por exceso en obesos o por defecto en trastornos alimentarios como la anorexia), entre los deportistas las modificaciones del componente muscular son las de mayor interés, especialmente para sus entrenadores que lo tratan de correlacionar con el rendimiento.

A diferencia de la determinación del somatotipo sobre la que existe un consenso unánime al aceptar la fórmula de Heath y Carter (Carter y Heath 1990), en el caso de la composición corporal podemos encontrar múltiples enfoques metodológicos lo que sugiere que ninguno de ellos goza de una aceptación unánime por parte de la comunidad científica.

En líneas generales, disponemos para la correcta valoración de la composición corporal de métodos directos e indirectos. Los primeros se basan en la disección de los distintos tejidos por lo que quedan limitados exclusivamente a los cadáveres. En este sentido, los estudios realizados en la década de los 80 por un lado en la Universidad Libre de Bruselas por Drinkwater y Martín con 25 cadáveres de ambos sexos y con edades comprendidas entre los 55 y 94 años y por otro en la Simon Fraser University por Kerr son un referente a nivel internacional, de mayor relevancia aún que las disecciones realizadas por Bischoff y Von Liebig en el S. XIX. De hecho han permitido validar otros métodos más recientes.

A pesar de ello, los procedimientos de mayor interés y utilidad en la práctica son los métodos indirectos que pueden aplicarse in vivo.

Así, entre las estrategias de última generación destacan la bioimpedanciometría, absorciometría por energía dual de rayos X (DEXA), Resonancia Magnética Nuclear, entre otros (Ellis et al. 1998; Stewart et al. 2003). Sin embargo estos procedimientos presentan como inconvenientes, además de su elevado coste, la necesidad de contar con personal altamente cualificado y entrenado para realizar las determinaciones (Lukaski 1987).

En el otro extremo, la determinación mediante técnicas antropométricas tradicionales como el estudio de pliegues subcutáneos, representa un método sencillo, económico y fácilmente transportable hasta allí donde se encuentren los sujetos objeto de estudio. Y lo que resulta tanto o más importante: no se han descrito diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos por uno u otro método (Chan, 1998; Martín et al. 2001).

En la actualidad, a la hora de realizar un adecuado seguimiento médico, se valora no sólo la cantidad de grasa corporal, que se utiliza fundamentalmente para determinar el grado de obesidad, sino que se considera igualmente importante valorar su distribución.

Estudios recientes han demostrado que existen dos tendencias en cuanto a los puntos donde preferentemente se acumula la grasa de reserva. En algunos individuos, la grasa tiende a acumularse en el tronco, sobre todo en la zona abdominal. Este modelo es particularmente frecuente en los varones, por lo que a veces se denomina modelo androide. Como el acumulo fundamental de grasa se realiza en la zona central del cuerpo, también se ha denominado modelo centrípeto.

El modelo alternativo tiende a acumular una mayor cantidad de grasa en las zonas proximales de las extremidades, denominándose modelo periférico. Como este tipo de depósitos es más frecuente en las mujeres, también se suele denominar modelo ginecoide.

Estos modelos de distribución no sólo son importantes porque son consecuencia de un evidente dimorfismo sexual, sino que se ha podido constatar que existe un riesgo diferencial de sufrir ciertas enfermedades crónicas según el modelo que se presente. En general se considera que el modelo androide es un factor de riesgo cardiovascular, así como de padecer diabetes no-insulina dependiente o tipo II.

El perímetro de la cintura (PC) y el índice cintura/cadera (ICC) han sido ampliamente utilizados como indicadores del depósito de grasa abdominal en estudios poblacionales (Van der Kooy et al. 1993). Y entre estos dos, cada vez existen más evidencias de que el PC es el mejor indicador de la acumulación de grasa intraabdominal o

visceral, lo que resulta de especial interés al ser esta frecuentemente asociada a enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo II, entre otras (Seidell et al. 1997a).

Por otro lado, el ICC presenta como principal característica que nos ofrece información no solo de la grasa abdominal o visceral sino también de la masa muscular a nivel glúteo e incluso de la estructura ósea (Seidell et al. 1997a).

En consecuencia, la interpretación del ICC es más compleja porque nos informa tanto de la masa grasa visceral como de la masa muscular. En el mejor de los casos, desde un punto de vista estrictamente cardiovascular, el cociente será bajo reflejando una cintura estrecha y unas caderas anchas.

En muchos casos de elevado ICC, el responsable del estrecho perímetro de cadera bajo puede ser la atrofia muscular glútea. De hecho suele estar elevada en determinados grupos poblacionales como alcohólicos crónicos (Kvist et al. 1993), pacientes con síndrome de Cushing (Lonn et al. 1994) entre otros. Asimismo Hunter et al. (1997) refirieron que la masa grasa depositada en las piernas se asociaba de manera negativa al riesgo ya sea por predominio hormonal estrogénico o por una alta actividad de la lipoprotein lipasa que favorece el uso de ácidos grasos por músculos (Lindberg et al. 1990).

Diversos estudios sugieren que el PC se correlaciona mejor con el depósito de grasa central o visceral determinado por tomografía axial computerizada (TAC) que el ICC (Bussetto et al. 1992; Lemieux et al. 1996). De hecho el PC ha mostrado una mayor sensibilidad (83%) y especificidad (94%) para medir la masa grasa abdominal o visceral.

En el caso de extrapolar estos resultados a la mujer convendría tener presente que clásicamente se acepta que ésta necesitaría una mayor masa grasa que un hombre para presentar un mismo perfil lipídico de riesgo (Despres et al. 1985).

Otro aspecto diferencial es que mientras el ICC, al igual que el índice de masa corporal comenzará a descender a partir de los 60-65 años, el perímetro de la cintura podrá seguir aumentando a partir de esa edad (Teh et al. 1996). En cualquier caso, tanto uno como

otro pueden estar influenciados por hábitos de comportamiento como tabaquismo, consumo de alcohol y la actividad física (Esmailzadeh et al. 2004; Ramírez-Lopez et al. 2001).

En estudios poblacionales se considera difícil extraer conclusiones generales sobre la masa grasa y su distribución tan solo a partir de los datos obtenidos por estas medidas antropométricas. De ahí la recomendación de incorporar nuevos parámetros de estudio que den mayor solidez a las conclusiones del mismo.

#### **1.4. METABOLISMO LIPÍDICO**

Relacionado con todo lo anterior estará nuestro interés por analizar el comportamiento del perfil lipídico sérico (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos) en jóvenes adolescentes con síndrome de Down.

Generalmente se acepta la asociación significativa entre las concentraciones de éstos y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en general y procesos ateroscleróticos en particular. De hecho, la dislipemia es uno de los factores ambientales más importantes que interviene en la formación y progresión de la placa de ateroma, especialmente a edades tempranas (Stay 1989). Así, múltiples estudios han puesto de manifiesto asociaciones significativas entre obesidad central y lípidos séricos, siendo positivas para todos excepto para colesterol-HDL donde la correlación fue negativa (Walton et al. 1995).

Afortunadamente son múltiples las referencias publicadas que concluyen afirmando que los programas de actividad física de tipo aeróbico mejoran el metabolismo lipídico tanto en jóvenes (Tolfrey et al. 2004) como en adultos (Leon y Sanchez 2001). E incluso se han obtenido muy buenos resultados en mujeres con sobrepeso en tan solo 12 semanas de intervención (Grant et al. 2004).

Por si todas estas razones no bastaran para justificar su inclusión en nuestro proyecto, cabría añadir que no existe acuerdo unánime sobre el comportamiento lipídico en individuos con síndrome de Down. Ya hemos avanzado los resultados publicados por Hill

et al. (2003) en los que el riesgo de enfermedad cardiovascular, fundamentalmente de tipo isquémico, era mayor que el de la población general.

Por consiguiente, la escasez de referencias y sus conclusiones contradictorias justificarían la necesidad de prestarle una atención suficiente en futuras investigaciones en esta línea de trabajo.

### **1.5. CORRELACIONES ANTROPOMÉTRICAS Y SERO-HEMÁTICAS**

A la vista de la importancia del control de variables sero-hemáticas, como el perfil lipídico sérico y la actividad de enzimas antioxidantes eritrocitarias, no solo en el manejo clínico general de estos pacientes sino también en el seguimiento de aquellos que se sometan a este tipo de programas de intervención basados en actividad física, surge la necesidad de contar con herramientas que faciliten esta tarea a los responsables del programa y que de paso sean lo más cómodo posible para los participantes.

Para tal fin, las medidas cineantropométricas han sido propuestas en numerosos estudios como las de mayor idoneidad (Lemos-Santos et al. 2004). Y entre éstas, las que se determinan mediante técnicas antropométricas tradicionales han sido las de mayor predicamento por ser rápidas, económicas, sencillas así como por el hecho de poder aplicarse en cualquier sitio. De hecho, al tratarse de un material fácilmente transportable no nos obliga a trabajar en el laboratorio sino que podría desarrollarse en cualquier lugar, preferentemente en las instalaciones donde se realizan el resto de sesiones del programa.

Al hacer una revisión de la literatura se observa que la mayoría de asociaciones se han establecido con el perfil lipídico sérico (Lemos-Santos et al. 2004; Moreira-Andres et al. 2004) y no solo entre adultos sino también entre los más jóvenes (Chu et al. 1998). Sin embargo, la inmensa mayoría han utilizado como grupo muestral a la población general siendo muy escasos los que se centraron en poblaciones con alguna discapacidad. De manera especial entre las personas con retraso mental, de ahí la necesidad de confirmar estos resultados en este grupo poblacional.

Donde existe menos literatura es en lo referente a asociaciones entre parámetros antropométricos y elementos del metabolismo redox, ya sean prooxidantes o antioxidantes. Y lo que es igualmente preocupante: la que está disponible muestra unos resultados contradictorios a pesar de utilizar idénticos parámetros y procedimientos técnicos de identificación.

A pesar de ello, sería de enorme interés poder identificar un posible marcador del comportamiento redox no solo por las asociaciones de estos con diversas patologías sino también por las dificultades técnicas y alto coste de su correcta determinación.

## 2. JUSTIFICACIÓN.

Si la prevalencia de la obesidad entre la población general es uno de los grandes problemas a los que la medicina deberá hacer frente en este nuevo siglo, la situación es aún más delicada entre poblaciones con retraso mental. Tan preocupante que incluso existen estudios que refieren este mismo problema entre los deportistas, lo que exige la atención de la comunidad científica.

Y es que la obesidad además de asociarse a una mayor morbimortalidad y a un mayor gasto por parte de los sistemas públicos de salud compromete la integración de estas personas no solo con la comunidad sino también entre el propio grupo de iguales. Todo ello es de especial interés habida cuenta de la clásica definición de salud de la OMS, considerada no solo como la ausencia de enfermedad sino más bien como un estado de bienestar físico, psíquico y social.

Al revisar la literatura se evidencia un mayor daño oxidativo en pacientes con retraso mental que muchos a su vez relacionan con la fisiopatología de procesos como el envejecimiento prematuro, aterosclerosis, neurodegeneración, cataratas, deficiencias inmunitarias, entre otras, que aparecen a lo largo de la vida de estas personas, ensombreciendo su estado de salud.

A todo ello habría que añadir que el deporte de alto rendimiento por las exigencias tanto fisiológicas (duración de los programas de entrenamiento, intensidad de trabajo máxima, etc.) como mentales (estrés emocional, etc.) que supone, también se ha asociado a un mayor daño oxidativo.

Para invertir esta tendencia, partiendo de la evidencia de que las personas con retraso mental no deben ser figuras pasivas en la dinámica de su salud, el diseño y la

posterior aplicación de estrategias basadas en programas de actividad física específicos para este tipo de poblaciones podría ser de gran interés frente a la obesidad y el daño oxidativo. Máxime cuando al revisar la literatura actual se comprueban los buenos resultados de estudios previos en esta misma línea de trabajo.

Asimismo nos pareció de interés analizar el comportamiento de variables antropométricas frente a nuestro programa de intervención. Y de confirmarse este efecto beneficioso, tratar de establecer correlaciones entre ellas de tal manera que las variables antropométricas pudieran predecir el comportamiento de las variables sero-hemáticas de una manera más sencilla, rápida, económica y no invasiva. Lo que finalmente redundaría en un claro beneficio de los responsables del programa de intervención y de los participantes en el mismo.

Con el ambicioso objetivo de consolidar esta tendencia, cada vez son más los grupos de trabajo multidisciplinares, entre ellos los de Universidades Andaluzas, que dedican buena parte de sus esfuerzos a esta línea de trabajo.

De este modo, todos contribuiríamos en la medida de nuestras posibilidades a dar debida respuesta a una sociedad como la actual, que demanda la necesidad de incorporar aquellos conocimientos relacionados con la actividad física que contribuyen decisivamente al desarrollo armónico personal y a la mejora de la calidad de vida de todos los ciudadanos, incluidos aquellos que poseen alguna deficiencia, discapacidad o minusvalía.

Por todas las razones anteriormente expuestas, diseñamos y defendimos en su día este proyecto que hoy culmina y en el que nos planteábamos la hipótesis de trabajo y los objetivos generales y específicos que a continuación se detallan.



### **3. HIPÓTESIS**

A tenor de nuestra experiencia dentro del Grupo de Investigación CTS-431 de la Junta de Andalucía y de la revisión de la literatura especializada, planteamos como hipótesis de trabajo que una estrategia basada en la administración de suplementos antioxidantes y actividad física de tipo aeróbica tras ayuno nocturno (esto es, realizada antes de desayunar) mejoraría el metabolismo redox y la composición corporal en deportistas con discapacidad intelectual del equipo nacional que compite en Special Olympics.

## 4. OBJETIVOS

Para contrastar nuestra hipótesis de trabajo, diseñamos el presente proyecto que se plantea los siguientes objetivos:

1.- Valorar, analizar e interpretar las modificaciones en la composición corporal (porcentaje de masa grasa e índices de distribución de masa grasa) de deportistas con discapacidad intelectual de la selección nacional Española que compite en Special Olympics tras someterse a una estrategia basada en el consumo de suplementos antioxidantes y en ejercicio físico de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada

2.- Valorar, analizar e interpretar las modificaciones en el perfil lipídico sérico de deportistas con discapacidad intelectual de la selección nacional Española que compite en Special Olympics tras someterse a una estrategia basada en el consumo de suplementos antioxidantes y en ejercicio físico de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada

3.- Valorar, analizar e interpretar las modificaciones en la actividad eritrocitaria de enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa (SOD, E.C. 1.15.1.1), glutatión peroxidasa (GPx, E.C. 1.11.1.9), glutatión reductasa (GR, E.C. 1.6.4.2), catalasa (CAT, E.C. 1.11.1.6) y glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH, E.C. 1.1.1.49) así como el estatus total antioxidante plasmático (TAS) de deportistas con discapacidad intelectual de la selección nacional Española que compite en Special Olympics tras someterse a una estrategia basada en el consumo de suplementos antioxidantes y en ejercicio físico de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada.

4.- Determinar la significación estadística de posibles asociaciones entre las variables anteriormente referidas con vistas a dar a conocer potenciales biomarcadores cuya determinación resulte más rápida, sencilla y menos invasiva, facilitándose el seguimiento médico-deportivo de estos deportistas.

## **5- MATERIAL Y METODOLOGIA**

### **5.1.- MATERIAL**

#### **5.1.1. Material Humano**

En nuestro estudio participaron 55 jóvenes (rango de edad de 18-30 años) deportistas varones con discapacidad intelectual, inscritos en la Federación Española de Deportes para Discapacitados Intelectuales (FEDDI), pertenecientes a la selección Española que compiten en eventos tanto nacionales como internacionales.

Para homogeneizar el grupo objeto de estudio, además de presentar un Cociente Intelectual similar (IQ 60-69), todos ellos realizan programas de entrenamiento con 3 sesiones semana y 2 horas cada una de ellas. Asimismo, como otros criterios de selección se contemplarán, que ninguno de los participantes haya tomado suplementos nutricionales ni medicación en los últimos 6 meses ni durante la experiencia, ni presente hábitos tóxicos (alcohol y/o tabaco). Para evitar sesgos atribuibles a diferencias en los hábitos nutricionales, ya sea cuantitativa como cualitativamente, se realizaron encuestas nutricionales de 3 días a las 0, 3 y 6 semanas de la experiencia.

Merece ser destacado que el tamaño muestral previsto (n=55) es similar al de aquellos trabajos sobre personas con retraso mental disponibles en la literatura con mayor serie (Muchota et al. 2001; Pastore et al. 2003).

### 5.1.2. Material cineantropométrico

El instrumental utilizado en estudios de cineantropometría es relativamente poco costoso y muy duradero. Sin embargo, en el mercado podemos encontrar una gran flexibilidad en los márgenes de precio, relacionado directamente con la precisión en la obtención de la medida. No obstante, todos deberán cumplir las normas dictadas y establecidas por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (I.S.A.K.).

El equipo utilizado para llevar a cabo el estudio antropométrico, fue:

a. Ficha-antropométrica o Proforma reducida: se utilizó para la recogida de datos cineantropométricos

b. Balanza: se utiliza para determinar el peso corporal total. Se debe utilizar un modelo de balanza que no permita un error en la medida mayor de 100gr. expresándose ésta en kilogramos y gramos. En este estudio fue utilizada una balanza electrónica SECA modelo 770 alpha (SECA, Hamburgo, Alemania). La balanza se colocaba en superficie dura y horizontal, hecho este comprobado con el nivel, para evitar posibles interferencias en las mediciones.

c. Cajón o banco para antropometría: el utilizado para este estudio fue de 50x40x30 centímetros. Se utiliza como instrumento auxiliar para facilitar la labor del investigador-antropometrista.

d. Tallímetro o Estadiómetro de pared: consiste en un plano horizontal adaptado a una escala métrica vertical, instalada perpendicularmente a un plano de la base. En este estudio, debido a la dificultad de manejo y transporte de dichos estadiómetros, se ha optado por utilizar una pared recta (comprobada con la plomada) y tapizada con papel blanco, donde se han marcado directamente las medidas correspondientes.

e. Cinta antropométrica: Se ha utilizado el modelo Harpenden Anthropometric Tape de Holtain LTD. Usada para determinar los perímetros corporales. Se trata de una cinta metálica y muy flexible y que permite una identificación fácil de los números, para evitar errores en la lectura. Presenta una porción en blanco de unos 10 cm en el principio para llevar a cabo una correcta manipulación en la medición de los perímetros.

### **5.1.3 Material de campo**

Se utilizó diverso material para el desarrollo de las sesiones (balones, conos, cintas, silbatos, guía trayectoria de nado, etc.) así como cardiófrecuenciómetros tipo Sport Tester PE3000 para el control de la frecuencia cardíaca durante las sesiones de entrenamiento. Asimismo se utilizó material para la extracción y transporte de las muestras sangre de los participantes.

## **5.2. MÉTODOLOGIA**

### **5.2.1. Preparación de los sujetos para la experiencia.**

Los 55 deportistas varones con discapacidad intelectual pertenecientes a las selecciones nacionales de Special Olympics se dividirán aleatoriamente en uno de los siguientes grupos:

1. Grupo A (n=45): Desarrollaron un protocolo de intervención de 6 semanas basado en la administración de suplementos antioxidantes (1 g ácido ascórbico y 400 UI de  $\alpha$ -tocoferol en monodosis, 6 veces/semana) así como 3 sesiones/semana de 50-60 minutos de ejercicio aeróbico a intensidad ligera-moderada tras un ayuno nocturno de 10-12 horas (antes de desayunar).

2. Grupo B (n=10): El grupo control lo formaron 10 deportistas ajustados a sexo, edad, índice de masa corporal y nivel de discapacidad que no desarrollaron nuestro protocolo.

Merece ser destacado que el tamaño muestral en nuestro proyecto (n=55) es mayor que los presentados en otros estudios encontrados en la literatura especializada, lo que podría contribuir decisivamente a aumentar la solidez de las conclusiones que se deriven del mismo.

Antes de iniciar nuestra experiencia se sometió a todos los participantes a un reconocimiento de aptitud para asegurar una práctica segura y saludable. Para la realización de la historia médica se contó con la colaboración de los padres y/o tutores de los participantes y de los controles. Ninguno de ellos tenía historia de problemas cardiovasculares, metabólicos u ortopédicos, ni se encontraba tomando medicación alguna. Las pruebas complementarias, en concreto, un ECG en reposo y una ecocardiografía, fueron normales.

Y es que en todos, los estudios publicados con anterioridad, refieren como requisito indispensable para participar en uno de estos programas, haber superado un reconocimiento médico previo. De este modo se descartarán, entre otros procesos, cardiopatías congénitas que presentan una enorme prevalencia entre las personas con síndrome de Down (Pastore et al. 2002).

A todo esto convendría añadir que otros factores que se creían que condicionarían el rendimiento físico de estas personas, como la inestabilidad atlo-axoidea, no suponen en la actualidad contraindicación para la práctica de actividad físico-deportiva ni tampoco exigen necesariamente un screening radiológico (Cremers et al. 1993; Pueschel 1998).

De igual modo se considera imprescindible desde un punto de vista médico-legal la obtención por escrito del consentimiento informado por parte de los padres y/o tutores de los participantes. Para tal fin se organizó una reunión con las familias de los participantes

donde se les facilitó toda aquella información que fuera requerida relativa al presente proyecto. Se les explicó las pruebas que serían realizadas, el lugar en el que se desarrollarían las actividades, la duración del programa, y todos aquellos detalles necesarios conocer sobre el proceso a seguir. Asimismo se dio la posibilidad de plantear cualquier duda que pudiese surgir al respecto. En esta misma línea merece ser destacado que nuestro protocolo fue aprobado por un Comité de Ética Institucional.

### **5.2.2 Protocolo de intervención mixto**

Un equipo multidisciplinar (médicos especialistas en medicina de la educación física y el deporte, licenciados en ciencias de la actividad física y el deporte, psicopedagogos, entre otros) será el encargado de diseñar el protocolo de intervención de 6 semanas de duración basado en la administración de suplementos antioxidantes y la realización de 3 sesiones/semana de actividad física de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada tras un ayuno nocturno de 10-12 horas.

La administración diaria matinal de suplementos nutricionales antioxidantes se desarrolló a razón de 1 g ácido ascórbico y 400 UI de  $\alpha$ -tocoferol durante todos los días que dure la experiencia. La combinación de ambos antioxidantes y las dosis previstas en nuestro proyecto se deducen de las recomendaciones extraídas al revisar la bibliografía especializada (Bloomer et al. 2006; Carek et al. 2002; Shafat et al. 2004).

Tras 10-12 horas de ayuno nocturno se realizaron sesiones de entrenamiento de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada habida cuenta que ese horario conlleva una mayor utilización de las grasas como sustrato bioenergético (Bennard y Doucet, 2006). En concreto se desarrollaron 3 sesiones/semana, estructuradas en calentamiento (10 min), parte principal (30-40 min, a una intensidad del 60-65% de la frecuencia cardíaca máxima teórica según la ecuación propuesta por Fernhall et al.(2001) para personas con retraso mental  $FC_{max} = 194.5 - [0.56 \times \text{edad en años}]$ ) y vuelta a la calma (10 min). El hecho de contar con un grupo de trabajo multidisciplinar será de especial interés a la hora de seleccionar los contenidos previstos para la parte principal de cada sesión con vistas a que además de

efectivos, sean amenos y se eviten abandonos. Asimismo deberán ser seguros para evitar posibles lesiones que erosionen la imagen saludable del deporte en nuestra sociedad.

En este sentido, para constatar que la intensidad a la que se esta desarrollando la parte principal de cada una de las sesiones de trabajo es la deseada, se utilizaron aleatoriamente cardiofrecuenciómetros polar (Sport Tester PE3000) que nos ofrecerán los datos en tiempo real por telemetría de los participantes.

Para no alterar sus programaciones de entrenamiento habituales, se preconiza ir incrementando progresivamente el tiempo dedicado a la parte principal así como la intensidad de trabajo (a razón de 10 minutos y un 5% respectivamente cada 2 semanas) a medida que avanza el programa (American College Sports Medicine, 1995).

En lo que a los contenidos de éste se refiere, se prestó especial importancia al juego como herramienta más eficaz para aumentar la motivación y favorecer el aprendizaje de los niños tal y como avanzaron King y Mace (1990) y Wishart et al. (2001).

Recientes estudios han confirmado la separación de las áreas verbal y motora de la corteza cerebral debido, entre otros motivos, a un menor desarrollo de las fibras del cuerpo calloso que comunican los dos hemisferios Maraj et al. (2002). La consecuencia práctica de todo esto es que las personas con retraso mental presentan enormes dificultades a la hora de organizar sus movimientos a partir de instrucciones verbales, obteniéndose mejores resultados cuando alguien les demuestra con su ejemplo ese mismo movimiento.

Cualquier población, pero especialmente aquellas con alguna discapacidad, necesitan un refuerzo positivo para promocionar su motivación a la hora de realizar un determinado programa. Se suele gratificar de una forma personalizada, dando muchos ánimos, aplausos, abrazos, una sonrisa, entre otras. Del mismo modo, cuando realizan algo mal, se les ha de indicar y exigir que intenten mejorarlo, pero siempre de una manera directa, repitiendo las explicaciones y órdenes dadas de una forma clara y asegurándonos de



que ha comprendido. Pero tanto en un caso como en otro, éstos no deben darse libremente, pues pierden su significado y utilidad última (No authors, 1998).

Éstas, entre otras muchas razones, justifican la necesidad de haber contado con monitores especializados para el normal desarrollo de las sesiones de trabajo con los jóvenes participantes.

### **5.2.3. Recogida de parámetros antropométricos**

La valoración antropométrica en general y de la composición corporal en particular juega un papel fundamental en el manejo de la obesidad no solo durante la aplicación de uno de estos programas sino también en la práctica clínica habitual. Por ello será necesario realizar sendas valoraciones pre y post intervención para conocer la influencia del mismo. En ambos casos el estudio antropométrico se realizó en una habitación bien iluminada, sin ruidos, con una temperatura y ventilación adecuadas, con la presencia del sujeto a estudiar, un monitor, el investigador-antropometrista y un colaborador de éste. Igualmente se realizó a primera hora de la mañana para evitar variaciones de talla y peso a lo largo del día (Esparza et al. 1993).

Puesto que el cuerpo humano puede adoptar múltiples posturas, la descripción antropométrica se realiza siempre en una posición anatómica de referencia (sujeto en bipedestación con la mirada y la cabeza al frente en una línea imaginaria paralela al plano de sustentación que uniría el borde inferior de la órbita con el poro acústico externo (Plano de Frankfurt), las extremidades superiores relajadas a ambos lados del cuerpo, las palmas de las manos hacia delante, los pulgares separados y el resto de los dedos señalando hacia el suelo, y los pies juntos con los dedos orientados hacia delante).

Las medidas se realizaron siguiendo un orden craneo-caudal y en cualquier caso, se tomaron por triplicado tomando finalmente la moda o la mediana para su posterior análisis.

Para evitar sesgos, conviene matizar que todas las medidas fueron tomadas por el mismo investigador-antropometrista, que en voz alta y clara transmitía los datos a un ayudante que lo transcribía en la proforma.

Los índices antropométricos a estudiar serán: el índice de masa corporal, el perímetro de cintura y el índice cintura/cadera. Al valorar la talla, se prestó especial atención a que la cabeza de cada participante se mantuviera en el plano de Frankfurt. Y en cuanto al peso, que solo llevaran un calzón de ropa íntima. Una vez obtenidos estos se calculó el índice de masa corporal siguiendo la ecuación  $\text{peso (Kg)} / \text{talla (m)}^2$ . El perímetro de la cintura mínimo y el de cadera se tomaron mediante una cinta antropométrica (Barriguete et al. 1999). Un colaborador ayudaba a mantener la posición de la cinta por el lado opuesto al de lectura en estas dos últimas medidas.

El porcentaje de masa grasa corporal se obtendrá recurriendo a un método fácilmente transportable, rápido, sencillo y no invasivo como la impedanciometría bioeléctrica (TBF-612, Tanita). Para evitar sesgos el participante no habrá tomado bebidas estimulantes ni habrá tomado parte en actividad física alguna esa misma mañana. De igual modo se le invitará a que orine justo antes de iniciar la prueba.

#### **5.2.4. Recogida parámetros sero-hemáticos**

Para el estudio de las variables sero-hemáticas (perfil lipídico sérico y enzimas antioxidante eritrocitarias) de los participantes se extrajo una muestra de sangre venosa antecubital por la mañana tras un ayuno de 10-12 horas, cumpliendo en todo momento con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2004). Tras recogerse en un tubo (EDTA) se centrifugó durante 10 minutos (500 g) separando el plasma mediante una micropipeta de las células sanguíneas.

Conviene precisar que ambas determinaciones se realizaron un día antes del inicio del programa y un día después de la última sesión de entrenamiento prevista en nuestro programa.

#### **5.2.4.1. Perfil lipídico sérico**

Las concentraciones lipídicas séricas (colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos) se determinaron mediante procedimientos de laboratorio estándar utilizando para ello los kits apropiados de la casa Sigma, St. Lois, USA.

#### **5.2.4.2. Enzimas antioxidantes eritrocitarias**

Una vez separadas del plasma, las células rojas aisladas se lavaron 3 veces en una solución de 9 g/l de NaCl. Los eritrocitos lisados se prepararon poniendo las células en hielo seco y en 5 volúmenes de agua destilada helada. Las membranas celulares se eliminaron por centrifugación mientras el sobrenadante fue congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta que se procediera a la determinación de la actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias.

La actividad de la superóxido dismutasa (SOD, E.C. 1.15.1.1 McCord y Fridovich, 1969), glutathion peroxidasa (GPx, E.C. 1.11.1.9 Sies, 1986), catalasa (CAT, E.C. 1.11.1.6 Beutler, 1975) y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH, E.C. 1.1.1.49 Glock y McLean, 1953) se determinó en el sobrenadante del hemolisado. En este sentido cabe destacar que las actividades enzimáticas antioxidantes se relacionaron con el contenido de hemoglobina expresándose como U o mU/g hemoglobina.

#### **5.2.4.3. Estatus total antioxidante plasmático (TAS)**

La determinación plasmática del estatus total antioxidante se llevó a cabo mediante técnicas espectrofotométricas utilizando kits diagnósticos comercializados por la casa Randox. Se expresó como mmol/l.

### **5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS**

Para dar mayor solidez a las conclusiones que de este proyecto pudieran derivarse, se le prestó especial atención al tratamiento estadístico de los datos obtenidos, utilizando para en todo caso el software SPSS Versión 16.0.

En este sentido, los resultados se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (sd) y su intervalo de confianza al 95%.

Para estudiar el carácter de la distribución, se realizó el test de Normalidad de Kolmogorov-Smirnov. La comparación entre medias se llevó a cabo mediante el test de la t de Student. Mediante el coeficiente de correlación de Pearson se determinó la asociación entre las variables antropométricas ensayadas y las concentraciones sero-hemáticas (lípidos y enzimas antioxidantes eritrocitarias) así como su significación estadística. En cualquier caso conviene precisar que el nivel de significación con el que trabajaremos será de  $p < 0.05$  (Zar, 1999).

## 6. RESULTADOS

El porcentaje de masa grasa se redujo de manera significativa tras completar el programa de actividad física ( $29.3 \pm 3.2$  vs.  $26.2 \pm 2.8$ ;  $p = 0.016$ ).

En esta misma línea, los índices de adiposidad de los deportistas participantes antes y después de someterse al programa de intervención mixto se resumen en las Tablas 1 y 2.

**Tabla 1:** Índices de adiposidad en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) antes de iniciar el protocolo.

	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>I.C. 95%</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>31.62</b>	<b>± 2.81</b>	<b>[26.82 - 36.42]</b>
<b>PC (cm)</b>	<b>100.85</b>	<b>± 4.12</b>	<b>[95.38 - 106.18]</b>
<b>PCA (cm)</b>	<b>106.16</b>	<b>± 4.88</b>	<b>[98.56 - 113.76]</b>
<b>ICC</b>	<b>0.95</b>	<b>± 0.02</b>	<b>[0.92 - 0.98]</b>

**Nota:** IMC: Índice de masa corporal; PC: perímetro cintura; PCA: perímetro cadera; ICC: Índice cintura cadera. Resultados expresados como media, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%)

**Tabla 2:** Índices de adiposidad en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) tras completar el protocolo.

	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>I.C. 95%</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>28.9</b>	<b>± 2.1</b>	<b>[26.4 – 30.4]</b>
<b>PC (cm)</b>	<b>98.11</b>	<b>± 4.6</b>	<b>[90.91 - 106.31]</b>
<b>PCA (cm)</b>	<b>105.48</b>	<b>± 4.9</b>	<b>[100.46 - 111.08]</b>
<b>ICC</b>	<b>0.93</b>	<b>± 0.02</b>	<b>[0.89 - 0.95]</b>

**Nota:** IMC Índice de masa corporal; PC: perímetro cintura; PCA: perímetro cadera; ICC: Índice cintura cadera. Resultados expresados como media, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%)

Por otra parte, los valores pre y post-test de los perfiles lipídico sérico de los jóvenes varones deportistas con retraso mental que se sometieron al programa de intervención representan en las Tablas 3 y 4.

**Tabla 3:** Perfil lipídico sérico en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) antes de iniciar el protocolo.

	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>I.C. al 95%</b>
<b>Colesterol-Total (mg/dl)</b>	<b>192.3</b>	<b>± 15.6</b>	<b>[167.0 - 197.5]</b>
<b>Colesterol-LDL (mg/dl)</b>	<b>121.8</b>	<b>± 9.5</b>	<b>[111.4 – 130.9]</b>
<b>Colesterol-HDL (mg/dl)</b>	<b>40.2</b>	<b>± 3.8</b>	<b>[35.6 - 45.4]</b>
<b>c-Total/c-HDL</b>	<b>4.58</b>	<b>± 0.08</b>	<b>[4.34 - 4.72]</b>
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	<b>151.1</b>	<b>± 10.8</b>	<b>[140.6 - 161.6]</b>

**NOTA:** c-Total/c-HDL: ratio colesterol-total/colesterol-HDL Resultados expresados como media, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%)

**Tabla 4:** Perfil lipídico sérico en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) tras completar protocolo.

	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>I.C. al 95%</b>
<b>Colesterol-Total (mg/dl)</b>	<b>161.72</b>	<b>± 12.8</b>	<b>[148.6 - 174.3]</b>
<b>Colesterol-LDL (mg/dl)</b>	<b>104.26</b>	<b>± 8.6</b>	<b>[95.7 - 113.6]</b>
<b>Colesterol-HDL (mg/dl)</b>	<b>47.07</b>	<b>± 3.3</b>	<b>[44.1 - 50.4]</b>
<b>c-Total/c-HDL</b>	<b>3.43</b>	<b>± 0.07</b>	<b>[4.34 - 4.52]</b>
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	<b>119.67</b>	<b>± 9.1</b>	<b>[109.1 - 130.2]</b>

**NOTA:** c-Total/c-HDL: ratio colesterol-total/colesterol-HDL Resultados expresados como media, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%)

El perfil lipídico sérico mejoró de forma estadísticamente significativa tras cumplimentar el programa de intervención de tal manera que mientras colesterol-HDL subía ( $p=0.025$ ), el resto bajaba sus concentraciones (colesterol-LDL  $p=0.022$ ; triglicéridos  $p=0.019$ ) (Tabla 5)

**Tabla 5.** Valoración comparativa del perfil lipídico sérico (expresado en mg/dl) en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) tras completar el protocolo.

	<b>Pre-test</b>	<b>Post-test</b>	<b>Valor p</b>
<b>Colesterol-Total</b>	<b>192.3 ± 20.6</b>	<b>161.72 ± 15.9</b>	<b>0.028*</b>
<b>Colesterol-LDL</b>	<b>121.8 ± 13.5</b>	<b>104.26 ± 11.6</b>	<b>0.032*</b>
<b>Colesterol-HDL</b>	<b>40.2 ± 3.8</b>	<b>47.07 ± 5.3</b>	<b>0.024*</b>
<b>c-Total/c-HDL</b>	<b>4.58 ± 0.08</b>	<b>3.43 ± 0.07</b>	<b>0.022*</b>
<b>Triglicéridos</b>	<b>151.1 ± 15.2</b>	<b>119.67 ± 12.5</b>	<b>0.018*</b>

**Nota:** Dif.: Diferencia; p: valor estadístico p. c-Total/c-HDL: ratio colesterol total/colesterol-HDL; Los resultados se expresan como la media ± SD. \* El nivel de significación estadística se situó a un valor de  $p < 0.05$ .

Los niveles de actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias (SOD, CAT, GPx, GR G6PDH) y el estatus total antioxidante plasmático (TAS) se recoge en las Tablas 6 y 7.

**Tabla 6:** Actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias y estatus total antioxidante plasmático (TAS) en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) antes de iniciar el protocolo.

	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>I.C. 95%</b>
<b>SOD (U/g Hb)</b>	<b>692.6</b>	<b>± 36</b>	<b>[654.4 – 738.1]</b>
<b>GPx (U/g Hb)</b>	<b>25.3</b>	<b>± 1.8</b>	<b>[23.1 – 27.4]</b>
<b>CAT (U/g Hb)</b>	<b>1598.6</b>	<b>± 142</b>	<b>[1410.7 – 1786.2]</b>
<b>GR (U/g Hb)</b>	<b>8.8</b>	<b>± 0.3</b>	<b>[8.6 – 9.0]</b>
<b>G6PDH (mU/g Hb)</b>	<b>13.0</b>	<b>± 1.3</b>	<b>[11.8 – 14.2]</b>
<b>TAS (mmol/L)</b>	<b>0.42</b>	<b>± 0.08</b>	<b>[0.39 – 0.45]</b>

**Nota:** SOD: superóxido desmutasa; GPx: glutatión peroxidasa; CAT: catalasa G6PDH: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; TAS: Status Total Antioxidante. Resultados expresados como media, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%)



**Tabla 7:** Actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias y estatus total antioxidante plasmático (TAS) en jóvenes deportistas con retraso mental del grupo experimental (n=55) tras completar el protocolo.

	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>I.C. al 95%</b>
<b>SOD (U/g Hb)</b>	<b>711.6</b>	<b>± 41</b>	<b>[649.7 – 763.2]</b>
<b>GPx (U/g Hb)</b>	<b>29.9</b>	<b>± 2.1</b>	<b>[27.6 – 32.2]</b>
<b>CAT (U/g Hb)</b>	<b>1656.2</b>	<b>± 128</b>	<b>[1498.2 – 1801.3]</b>
<b>GR (U/g Hb)</b>	<b>10.4</b>	<b>± 0.5</b>	<b>[10.1 – 10.7]</b>
<b>G6PDH (mU/g Hb)</b>	<b>15.3</b>	<b>± 1.1</b>	<b>[14.1 – 16.5]</b>
<b>TAS (mmol/L)</b>	<b>0.86</b>	<b>± 0.1</b>	<b>[0.91 – 0.80]</b>

**Nota:** SOD: superóxido desmutasa; GPx: glutatión peroxidasa; CAT: catalasa G6PDH: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; TAS: Status Total Antioxidante. Resultados expresados como media, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%)

Tras cumplir el protocolo previsto, asistimos a un aumento significativo de los niveles de las enzimas glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR) y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) de los jóvenes deportistas con retraso mental ( $p < 0.05$ ), (Tabla 8).

**Tabla 8** Valoración comparativa de la actividad media de las enzimas antioxidantes eritrocitarias de jóvenes deportistas con retraso mental antes y después de completar un protocolo de intervención de 6 semanas mediante el test de la t de Student para datos apareados

	Pre-test	Post-test	Valor p
<b>SOD (U/g Hb)</b>	<b>692.6±36</b>	<b>711.6± 41</b>	<b>0.099</b>
<b>GPx (U/g Hb)</b>	<b>25.3±1.8</b>	<b>29.9± 2.1</b>	<b>0.021*</b>
<b>CAT (U/g Hb)</b>	<b>1598.6±142</b>	<b>1656.2± 128</b>	<b>0.162</b>
<b>GR (U/g Hb)</b>	<b>8.8±0.3</b>	<b>10.4± 0.5</b>	<b>0.011*</b>
<b>G6PDH (mU/gHb)</b>	<b>13.0±1.3</b>	<b>15.3± 1.1</b>	<b>0.009*</b>
<b>TAS (mmol/L)</b>	<b>0.42±0.08</b>	<b>0.86±0.1</b>	

**Nota:** Dif.: Diferencia; p: valor estadístico p. SOD: superóxido desmutasa; GPx: glutatión peroxidasa; CAT: catalasa. G6PDH: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; Los resultados se expresan como la media ± SD. \* El nivel de significación estadística se situó a un valor de p < 0.05.

El coeficiente de correlación de Pearson demostró que el porcentaje de masa grasa y el perímetro de la cintura mostraron una gran fuerza de asociación ( $r=0.86$ ;  $p<0.001$ ).

**Tabla 9:** Asociación de variables antropométricas y porcentaje de masa grasa mediante el coeficiente de correlación de Pearson en jóvenes varones deportistas con retraso mental tras completar el protocolo de intervención

	IMC	PC	ICC
<b>Masa grasa (%)</b>	<b>0.53*</b>	<b>0.86*</b>	<b>0.65*</b>

**Nota:** IMC Índice de masa corporal; PC: Perímetro cintura; ICC: Índice cintura/cadera. \* Estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ . \*\*Estadísticamente significativo con  $p < 0.001$ .

Este mismo tratamiento estadístico también nos indicó que tanto el porcentaje de masa grasa como el índice de masa corporal el perímetro de la cintura y el índice cintura/cadera presentan una correlación positiva con colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos. E igualmente, todos mostraron una relación negativa con colesterol-HDL. El colesterol-LDL mostró una mayor asociación con el perímetro de la cintura ( $r=0.62$ ;  $p < 0.05$ ). Con respecto a la ratio c-total/c-HDL conviene destacar que la mayor fuerza de asociación y significación estadística se estableció con el índice cintura/cadera ( $r= 0.41$ ;  $p < 0.05$ ).

**Tabla 10:** Asociación de variables antropométricas y perfil lipídico sérico mediante el coeficiente de correlación de Pearson en jóvenes varones deportistas con retraso mental tras completar el protocolo de intervención.

	IMC	PC	ICC
<b>Colesterol-Total</b>	<b>0.38*</b>	<b>0.55*</b>	<b>0.49*</b>
<b>Colesterol-LDL</b>	<b>0.41*</b>	<b>0.62*</b>	<b>0.55*</b>
<b>Colesterol-HDL</b>	<b>- 0.28*</b>	<b>- 0.34*</b>	<b>- 0.31*</b>
<b>RatioC-T/C-HDL</b>	<b>0.27</b>	<b>0.41</b>	<b>0.41</b>
<b>Triglicéridos</b>	<b>0.37*</b>	<b>0.56*</b>	<b>0.52*</b>

**Nota:** IMC Índice de masa corporal; PC: Perímetro cintura; ICC: Índice cintura/cadera. Ratio C-T/C-HDL: ratio colesterol-total/coolesterol-HDL.\* Estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ .

De igual modo el coeficiente de correlación de Pearson nos permitió establecer correlaciones, aunque de naturaleza negativa, entre índices antropométricos y enzimas antioxidantes eritrocitarias. Una de las de mayor fuerza de asociación fue la que se estableció entre el índice de masa corporal y la enzima glutatión peroxidasa (GPx) ( $r = -0.43$ ;  $p < 0.05$ ).

**Tabla 11:** Asociación de variables antropométricas y niveles de actividad de enzimas antioxidantes eritrocitarias mediante el coeficiente de correlación de Pearson en jóvenes varones deportistas con retraso mental tras completar el protocolo de intervención

	<b>IMC</b>	<b>PC</b>	<b>ICC</b>
<b>SOD</b>	<b>- 0.20</b>	<b>- 0.24</b>	<b>- 0.23</b>
<b>GPx</b>	<b>- 0.37*</b>	<b>- 0.43*</b>	<b>- 0.39*</b>
<b>CAT</b>	<b>-0.15</b>	<b>-0.17</b>	<b>- 0.17</b>
<b>G6PDH</b>	<b>- 0.32*</b>	<b>- 0.38*</b>	<b>- 0.35*</b>

**Nota:** SOD: superóxido desmutasa; GPx: glutatión peroxidasa; CAT: catalasa G6PDH: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa;. \* Estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ .

## 7. DISCUSIÓN

Al realizar una revisión actualizada de la literatura especializada se evidencia la escasa atención que hasta el momento actual se le ha prestado al papel de la actividad física en poblaciones con discapacidad en general y con retraso mental en particular. Y menos aún en el caso de deportistas de alto nivel con retraso mental

En todo caso, de dicha revisión parece desprenderse que la actividad física podría llegar a representar un elemento fundamental en la promoción de la salud de la población general y de aquellas con alguna discapacidad en particular. Sin embargo, la duración, volumen e intensidad de las cargas de trabajo requeridas para conseguir tal efecto no siempre se establecen en las publicaciones con la suficiente claridad como para facilitar su reproducibilidad, lo que justificaría seguir trabajando en esta línea de investigación.

A la vista de los buenos resultados conseguidos por nuestro programa mixto de tan solo 6 semanas podemos afirmar que cada vez son mas las evidencias que sugieren que la actividad física regular puede desempeñar un rol de enorme trascendencia en la salud de las personas con retraso mental.

En líneas generales, nuestros resultados coinciden con otros presentados con anterioridad por autores como Balic et al. (2000) o Rimmer et al. (2004). Como características comunes de la mayoría de programas publicados en la literatura especializada destacan su naturaleza aeróbica, con 3 sesiones por semana y una duración entre 45-60 minutos cada una, siendo el fitness cardiovascular y la disminución significativa del porcentaje de masa grasa corporal sus principales objetivos.

Sin embargo, cada uno de estos programas presenta sus propias particularidades. Precisamente, uno de los grandes avances que se ha producido en los últimos años en esta línea de trabajo ha sido la reducción de la duración de los programas de actividad física

diseñados para personas con retraso mental, con el claro objetivo de aumentar la adhesión a los mismos y su cumplimiento. Así, hemos pasado de programas prácticamente anuales con menos sesiones semanales, a otros programas más recientes de tan solo 12 semanas y finalmente a programas como el que hemos diseñado en este proyecto de tan solo 6 semanas.

En este sentido, hasta mediados de los 90 se describieron regímenes de entrenamiento de larga duración con los que se conseguían mejoras significativas en el perfil lipídico sérico de los participantes (Eberhard et al. 1993).

Monteiro et al. (1997) y más recientemente Varela et al. (2001) aplicaron a adultos varones con retraso mental programas de tipo aeróbico de 16 semanas con tres sesiones cada uno con el que no consiguieron mejoras estadísticamente significativas en los parámetros objeto de estudio, en concreto, defensas antioxidantes y capacidad aeróbica respectivamente.

Afortunadamente estos trabajos no desmotivaron al resto de grupos que trabajaba en esta línea que siguió tratando de reducir la duración de los mismos al ser ésta una de las principales causas de abandono en cualquier programa de intervención (No authors 2001). De hecho, al revisar la literatura actualizada se comprueba que la mayoría de programas aplicados con éxito presentan una duración de 12 semanas lo que favorecerá su cumplimiento y evitará abandonos (Ordóñez et al. 2005; Rimmer et al. 2004; Tsimaras et al. 2004).

Y hasta el momento actual éste parece ser el umbral cronológico ya que se han publicado programas de 10 (Pommering et al. 1994) y hasta 8 (Fisher 1986) semanas que no han conseguido mejoras estadísticamente significativas en los parámetros estudiados.

En este sentido Millar et al. (1993) diseñaron un programa de entrenamiento aeróbico de tan solo 10 semanas pero fue insuficiente para mejorar de una manera estadísticamente significativa la capacidad aeróbica de 14 adolescentes varones con síndrome de Down. Fisher (1986) tampoco encontró diferencias estadísticamente

significativas cuando comparó el índice de masa corporal y pliegues cutáneos de mujeres adultas con retraso mental moderado que realizaron un programa de actividad física durante 8 semanas además de su terapia conductual frente a un grupo control que no realizó actividad física alguna.

Afortunadamente nuestro protocolo consiguió mejorar los parámetros objeto de estudio en tan solo 6 semanas si bien fue mixto, combinando la actividad física regular de tipo aeróbico y la ingesta de suplementos antioxidantes.

Antes de finalizar con este bloque de contenidos relacionados con el programa en sí, merece ser enfatizado que durante la aplicación del mismo no se produjo lesión ni abandono alguno, lo que indicaría claramente no solo la seguridad del mismo sino también su fácil seguimiento. Precisamente la ausencia de lesiones merece un especial énfasis ya que éstas podrían deslucir la imagen saludable del deporte favoreciendo un estilo de vida más sedentario no solo del propio deportista afectado sino también de su entorno más cercano tanto familiar como del grupo de iguales.

El porcentaje de masa grasa presentado por nuestros participantes es preocupante por ser similares a los porcentajes referidos por autores como Pitetti et al. (1992) y Rimmer et al. (1992) en adultos con retraso mental no deportistas. El hecho de encontrar porcentajes de masa grasa por encima del 30% en niños con trisomía 21 de tan solo 8.8 años mediante técnicas antropométricas como las ensayadas en nuestro estudio por Luke et al. (1996) parece confirmar la creciente prevalencia de la obesidad entre estas personas en los últimos años del siglo pasado y en los primeros del presente. Así como la necesidad de intervenir a edades tempranas.

Con todo convendría matizar que establecer una adecuada comparación con otros autores es cuestión harto compleja por las diferencias metodológicas a la hora de la determinación de la misma en los distintos originales, lo que a su vez limita nuestra capacidad de discusión.

Este problema de la disparidad metodológica a la hora de determinar el porcentaje de masa grasa no se da en el caso del índice de masa corporal al ser aceptada unánimemente la metodología o fórmula que la determina. En este sentido cabe destacar que el índice de masa corporal medio presentado por nuestros participantes al inicio de la experiencia, a pesar de ser alto, es menos preocupante que los referidos para otros pacientes con retraso mental como el síndrome de Prader-Willi (Haqq et al. 2003) o de Bardet-Biedl (Fan et al. 2004) que alcanzaron los 37.9 kg/m<sup>2</sup> y los 31.3 kg/m<sup>2</sup> respectivamente.

En cualquier caso, los resultados de nuestro estudio han puesto de manifiesto que un programa de tipo aeróbico e intensidad ligera-moderada reducía significativamente el porcentaje de masa grasa corporal y el índice de masa corporal de jóvenes deportistas con retraso mental.

En este mismo sentido, en la literatura existen datos aún más optimistas como los publicados por Peran et al. (1997) donde refieren un IMC por debajo de 25 en un grupo de adultos jóvenes y adolescentes sometidos a un programa de entrenamiento deportivo de larga duración.

Y algo similar ocurre en la población general en la que cada vez se evidencia una mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso entre los más jóvenes, y no entre los adultos como cabría esperar. De hecho, un reciente estudio multicéntrico desarrollado en Granada, Madrid, Murcia, Santander y Zaragoza señala que en nuestro país hemos pasado de una prevalencia del 13% en 1985 al 35% del año 2002 entre los adolescentes varones mientras que para ellas el cambio fue del 16% al 32% en ese mismo periodo de tiempo (Moreno et al 2005). En este mismo sentido cabría destacar que en algunos de los estudios más recientes ya no se asocian de manera significativa obesidad y nivel socioeconómico bajo ya que en la actualidad ésta afecta casi por igual a los distintos estratos de las sociedades occidentales (Neumark 2004).

Este hecho es de especial interés habida cuenta que la prevalencia de la obesidad parece mostrar un punto de inflexión importante entre el final de la infancia y el inicio de la adolescencia (Kawana et al. 2000). De ahí la recomendación de iniciar este tipo de



intervenciones basadas en actividad física a edades tempranas por su alta predisposición a ser adultos obesos (Roizen et al. 2002; Troiano et al. 1995).

Convendría añadir que en el manejo clínico de la obesidad entre jóvenes en general y con retraso mental en particular, la actividad física cobra aún un mayor protagonismo ya que otras alternativas terapéuticas como la restricción calórica darían lugar a carencias vitamínicas y minerales que a su vez podrían influir negativamente en el crecimiento lineal del individuo así como en su inmunocompetencia (Chandra y Kumari 1994; Luke et al. 1996).

A esto habría que añadir que estudios como los de Luke et al. (1996) en adolescentes y Draheim et al. (2002) en adultos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo que a su ingesta calórica se refiere con las referidas por controles que no padecían enfermedad mental. Más bien habría que pensar en el bajo gasto energético basal de estas personas como responsable de la alta prevalencia de la obesidad.

En adultos (Rimmer et al. 2004; Tsimaras et al. 2004) y mayores (Carmeli et al. 2002) también se han descrito buenos resultados con este tipo de programas de intervención basados en la actividad física lo que justifica, como ya avanzamos con anterioridad, la idoneidad de su aplicación en cualquier grupo de edad. Aunque de manera preferente debe hacerse especial hincapié en las edades tempranas, para que éste tipo de actividades pudiera incluirse más fácilmente en su futuro y saludable estilo de vida.

Además del porcentaje de masa grasa corporal, la distribución de ésta resulta de enorme interés clínico. En este sentido, la adiposidad abdominal representa uno de los determinantes de mayor importancia de enfermedades cardiovasculares (Megnier 1999) y síndrome metabólico (Paccaud 2000).

Las técnicas de imagen son las que proporcionan una valoración más exacta de la grasa intraabdominal (Donnelly et al. 2003). Sin embargo, ésta requiere un instrumental de elevado coste y gran complejidad técnica que obliga a contar con un personal entrenado. A esto hay que añadir la existencia de estudios que no han encontrado diferencias

significativas en la estimación grasa mediante resonancia magnética y métodos antropométricos lo que justificaría la utilización de variables antropométricas en este tipo de estudios (Chan et al. 1998).

Consecuentemente se procedió a la determinación de índices antropométricos como el perímetro de la cintura y el índice cintura cadera como indicadores de la distribución abdominal o central. En nuestro caso particular, los valores de éstos índices nos sugieren un predominio claro de la adiposidad central o abdominal. Nuestros resultados coinciden con los publicados por Braunschweig et al. (2004) en personas con trisomía 21. Y están muy por encima de los publicados por Moreno et al. (1997) en jóvenes españoles sanos.

En lo que a los lípidos séricos se refiere, en líneas generales sus concentraciones se encontraron en el rango de normalidad para la población general coincidiendo con recientes publicaciones (Braunshweigh et al. 2004). A pesar de que en la serie de 48 individuos adultos con trisomía 21 con la que trabajaron estos autores, hasta un 89% presentara criterios de sobrepeso y obesidad. En todo caso cabría señalar que colesterol-HDL y triglicéridos se encontraban ligeramente bajos y altos respectivamente cuando se comparaban con los valores de referencia de la población general. En esta misma línea se encuadran los resultados publicados por Nagyova et al. (2000) y Ordoñez et al. (2005).

Muy lejos por tanto de los datos referidos por Pueschel et al. (1992) y Zamorano et al. (1991) encontrando grandes alteraciones en el metabolismo lipídico, afectando principalmente a colesterol-HDL y triglicéridos. E incluso de los de Bocconi et al. (1997) que sugerían una clara hipercolesterolemia en la vida fetal.

Tras la finalización del programa observamos un aumento significativo de los niveles de colesterol-HDL, como ya avanzaron Eberhard et al. (1993), lo que sugiere que al igual que con el resto de la población general (Katzmarzyk et al. 2001), el ejercicio físico de tipo aeróbico es muy recomendable para este particular.

Por el contrario, los resultados publicados con regímenes de entrenamiento anaeróbicos son enormemente contradictorios de ahí que se prefieran para conseguir otros

objetivos como el aumento de masa y fuerza muscular (King et al. 1995; Smutok et al. 1993).

La mejora del perfil lipídico y más concretamente del colesterol plasmático presenta la ventaja añadida de no solo ser cardioprotectora sino también neuroprotectora. Y es que recientes estudios parecen demostrar que la reducción de los niveles de colesterol contribuirían a su vez a reducir la producción de B-amiloide lo que enlentece la evolución del proceso neurodegenerativo responsable de un cuadro demencial similar al Alzheimer que aparece en personas con trisomía 21 (Eckert et al. 2003; Refolo et al. 2001)

En otro orden de cosas, el comportamiento de la actividad de enzimas antioxidantes eritrocitarias merece ser estudiado en detalle. Por un lado, los niveles de actividad de SOD se mostraron significativamente mayores que los del grupo control como cabría esperar al revisar la literatura especializada (Muchova et al. 2001). Este hecho se relacionaría con el exceso de información genética propia de la trisomía del 21 donde se localiza el gen que la expresa (Gulesserian et al. 2004). Como respuesta adaptativa para neutralizar el exceso de peróxido de hidrógeno secundario a la sobreexpresión de la SOD, se evidenció un aumento en la actividad de la enzima GPx. En el otro extremo, Tanabe et al. (1994) encontró valores más bajos de esta enzima que en el grupo control sin trisomía 21.

En lo que a la actividad de CAT se refiere, ésta no difirió de manera significativa de los niveles presentados por el grupo control sin trisomía como ya avanzaron con anterioridad Brugge et al. (1999) y Muchova et al. (2001). Por el contrario, los resultados de Pastor et al. (1998) si refieren diferencias significativas que podrían estar debidas a diferencias metodológicas a la hora de la determinación de la actividad de esta enzima.

Generalmente se acepta que la enzima antioxidante superóxido dismutasa (SOD) cataliza la dismutación del anión superóxido ( $O_2^-$ ) en peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) que posteriormente será transformado en agua mediante la acción de enzimas como la glutatión peroxidasa (GPX) y la catalasa (CAT). Por consiguiente parece evidente que para prevenir daño oxidativo es necesario un equilibrio entre la actividad de la enzima del primer paso y

las del segundo, lo que se expresa habitualmente como cociente SOD/GPx+CAT (Crosti et al. 1989).

En consecuencia, nuestros resultados sugieren un desequilibrio del cociente SOD/(CAT + GPx) que confirma los resultados publicados con anterioridad por otros autores como Sinha (2005). En todo caso conviene matizar, que la sensibilidad de las células frente al estrés oxidativo se refleja mejor por el cociente SOD/ (CAT + GPx) que por la cantidad absoluta de potencial antioxidante (Michiels et al. 1994).

En todo caso, quedaría justificada su recomendación como posible biomarcador de daño oxidativo aunque con cautela ya que futuros estudios son necesarios para confirmar e interpretar este hallazgo.

Tras la aplicación de nuestro programa de intervención de 6 semanas hemos encontrado algunos cambios en la actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias ensayadas.

La actividad de la SOD tan solo aumentó de manera descriptiva tras la intervención. Sin embargo, son múltiples los artículos en la literatura especializada que refieren aumentos significativos de ésta enzima a nivel eritrocitario inducidos por la práctica regular de ejercicio físico ligero-moderado (Metin et al. 2003; Miyazaki et al. 2001). Quizá el hecho de partir de una situación basal de clara sobreexpresión podría estar detrás de nuestros resultados aunque futuros estudios serían necesarios para confirmarlo.

Hemos encontrado un aumento significativo de la actividad de la GPx lo que tiene el valor añadido de ser la principal limitante de la peroxidación lipídica y de su posterior autopropagación. A esto hay que sumar que la actividad de una enzima reductora como la G6PDH también está elevada de manera significativa por lo que se puede considerar como coadyuvante de la GPx en la respuesta antioxidante (Pereira et al. 1994). Por el contrario la actividad de la CAT permaneció sin cambios (Miyazaki et al. 2001).

En cualquier caso, y como consecuencia de todo lo anteriormente expuesto, el cociente SOD/GPx+CAT ya no es tan alto como estaba en condiciones basales, lo que contribuirá a mejorar el daño oxidativo de las personas con trisomía 21.

Por consiguiente, parece que la actividad física moderada reduce el daño oxidativo no solo en animales de experimentación (Chang et al. 2004) y en población general (Ozbay y Dulger, 2002) sino también entre las personas con retraso mental. Y profundizando en esto mismo, aunque desde una visión opuesta, los recientes trabajos de Laufs et al. (2005) concluyen claramente que el sedentarismo compromete las defensas antioxidantes y predispone al daño oxidativo.

Todo ello resulta de especial interés ya que el daño oxidativo se ha correlacionado con la fisiopatología de numerosos procesos que aparecen asociados a la trisomía 21 como la aterosclerosis.

Para muchos autores esto justificaría, al menos en parte, el efecto cardioprotector del ejercicio físico ya sea reduciendo la incidencia de cardiopatía isquémica o mejorando la supervivencia tras un episodio isquémico (Abrescia y Golino, 2005; Yamashita et al. 1999).

Y además con la ventaja añadida respecto al estudio de Elosua et al. (2003) de que nuestro programa tan solo requirió 6 semanas en vez de las 16 previstas por los primeros autores. Sin embargo conviene tener muy presentes los resultados de Evelo et al. (1992) donde ya se nos avanza que este efecto promotor de las enzimas antioxidantes por parte del ejercicio desaparece a las pocas semanas de haber cesado la práctica del mismo.

Con todo cabría matizar que no vale cualquier tipo de ejercicio ya que la práctica de una actividad física máxima o extenuante se ha relacionado con un mayor daño oxidativo tanto en animales de laboratorio (Ravi-Kiran et al. 2004) como en trabajos en humanos (Aguilo et al. 2005). De hecho, esta base fisiopatológica lo utilizan algunos autores como explicación de los ataques de asma que aparecen durante la práctica de este tipo de esfuerzo máximo (Pennings et al. 1999). Y es que el aumentar de 10 a 15 veces el consumo de

oxígeno en comparación con el estado de reposo implica necesariamente una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y a la sazón un mayor daño.

En cualquier caso merece ser destacado que haber seguido un programa de entrenamiento previo amortigua este carácter pro-oxidante del ejercicio extenuante, como ya avanzaron Ortenblad et al. (1997).

Una vez demostrado parte de los beneficios de la actividad física en jóvenes con retraso mental, nos pareció de interés trabajar en la búsqueda de herramientas que contribuyeran a una mejora sustancial del seguimiento médico que se realiza a todas estas personas en general y a los que se sometan a este tipo de programas en particular.

En este sentido, diseñamos parte de nuestro trabajo con el objetivo fundamental de estudiar una posible correlación entre variables antropométricas y sero-hemáticas (perfil lipídico sérico y enzimas antioxidantes eritrocitarias) en jóvenes varones con retraso mental tanto antes como después de la aplicación de nuestro programa de intervención.

Antes de llegar a éstas, también hemos establecido correlaciones estadísticamente significativas entre los propios parámetros antropométricos estudiados siendo el de mayor fuerza de asociación el que se produjo entre el perímetro de la cintura y el porcentaje de masa grasa.

Nuestros resultados parecen sugerir que el índice cintura/cadera presenta una fuerte asociación positiva con la ratio colesterol total/colesterol HDL descrito en el clásico estudio Framingham como uno de los mejores predictores de enfermedad coronaria (Castelli 1988). Y más recientemente en el proyecto ARIC, el índice cintura/cadera se mostró como uno de los factores de riesgo ateromatoso más importantes en la comunidad (Chambless et al. 1997).

Como cabría esperar, encontramos una asociación negativa aunque estadísticamente significativa entre los parámetros antropométricos ensayados (índice de masa corporal; índice cintura/cadera; perímetro cintura) y colesterol-HDL.

Al igual que ocurre con la población general (Lemieux et al. 1995) entre los jóvenes deportistas con retraso mental encontramos una asociación fuerte entre colesterol-LDL y los índices antropométricos. En todo caso convendría ser cautelosos a la hora de extrapolar nuestros resultados a otros grupos etarios ya que Maki et al. (1997) refirieron que para la población general esto se cumplía solo en individuos por debajo de los 50 años.

Diversos estudios han referido una correlación negativa entre peso corporal y enzimas antioxidantes en la población general obesa (Trevisan et al. 2001; Tungtrongchitr et al. 2003). En diabéticos tipo II (Skrha et al. 2005) y en hipertensos (Srinivas et al. 2000), cuadros que con frecuencia aparecen en personas con trisomía 21, se han obtenido resultados similares.

Por el contrario, Viroonudomphol et al. (2000) concluyeron con la existencia de una asociación positiva significativa entre parámetros antropométricos como peso e índice de masa corporal y enzimas antioxidantes (SOD y GPx) en individuos obesos.

En todo caso estos hallazgos fueron descritos para población general, siendo inexistente cualquier referencia para poblaciones con discapacidad en general y con retraso mental en particular.

De nuestros resultados se desprende la existencia de una correlación negativa entre las enzimas antioxidantes y los distintos índices de adiposidad ensayados (índice de masa corporal [IMC], perímetro de la cintura [PC] e índice cintura/cadera [ICC]). Podemos precisar aún más y afirmar que la mayor fuerza de asociación se estableció con el nivel de actividad de la glutathion peroxidasa (GPx). Sea como fuere, futuros estudios en los que se siga estudiando este tipo de asociaciones son necesarios.

La utilidad práctica de proponer un marcador antropométrico como predictor del comportamiento lipídico sérico o del sistema de defensa antioxidante enzimático eritrocitario parece evidente. Consistiría en reducir el número de extracciones sanguíneas necesarias, ahorrando costes, y todo ello de manera rápida, sencilla e incruenta.

Con todo, futuros estudios en los que se investiguen nuevas asociaciones entre ésta u otras variables son necesarios para contribuir a un mejor seguimiento y manejo de estos pacientes en general y cuando se someten a este tipo de programas en particular.

Datos que en caso afirmativo podrían llegar a utilizarse como refuerzo positivo para el joven y su entorno familiar para seguir manteniendo este tipo de programa y a ser posible, incluirlo de manera permanente en su normal estilo de vida.

A lo largo de este estudio se pretende poner de manifiesto la importancia que la actividad física regular puede desempeñar en el manejo clínico de deportistas con retraso mental.

Y en este sentido, los datos derivados de nuestro trabajo y de la revisión de la literatura especializada nos pueden servir como punto de apoyo para una palanca que de manera ambiciosa nos impulse en busca de un programa que permita un abordaje integral de estas personas.

Máxime cuando la Organización Mundial de la Salud define a ésta no solo como la ausencia de enfermedad sino más bien como un estado de completo bienestar físico, psíquico y social. Por ello sería de gran importancia valorar si los programas de actividad física ejercen algún papel en la esfera psicosocial de las personas con retraso mental.

Recientemente se ha publicado que este tipo de programas basados en la actividad física mejora significativamente la integración en la comunidad y entre el grupo de iguales, disminuye los casos de depresión y aumenta el nivel de satisfacción de los participantes cuando se compara con controles que no los realizaron. Y no solo cuando se realizan programas de larga duración (Jobling 2001) sino que incluso estos buenos resultados se pueden conseguir con intervenciones más cortas y fáciles de seguir tal y como publicaron recientemente Heller et al. (2004).



Todo ello es de especial interés en pacientes con retraso mental donde el síndrome ya de por sí estigmatiza al individuo y junto a la obesidad podría condicionar aún más la capacidad de participación en actividades sociales, recreativas y de ocio que tan importante papel desempeñarían en su desarrollo psicosocial (Sutherland et al. 2002; Wind et al. 2004).

Finalmente y a la vista de todas estas razones, coincidimos plenamente con la práctica totalidad de autores consultados en que esta línea de trabajo necesita aún grandes esfuerzos para su consolidación y mejora, por lo que futuros estudios serán acogidos de manera entusiasta.

Por un lado, por la necesidad de profundizar en este campo para conseguir programas aún más completos e integrales. Y por otro, aunque no menos importante, sería de enorme interés abrir nuevas líneas de trabajo en los que los programas de intervención se centren en otras poblaciones con alguna discapacidad.

## 8. CONCLUSIONES

A tenor de los resultados obtenidos tras la aplicación del programa mixto de 6 semanas basado en actividad física de tipo aeróbico y de intensidad ligera-moderada en ayuno y suplementación antioxidante, en jóvenes deportistas con retraso mental concluimos:

1.- Que nuestro protocolo mixto ha permitido reducir significativamente el porcentaje de masa grasa de los participantes

2.- Que tras completar correctamente el referido protocolo se observaron mejoras significativas del perfil lipídico sérico (colesterol-LDL, colesterol HDL y triglicéridos) de los participantes.

3.- Que la aplicación de nuestro protocolo mixto mejoró las defensas antioxidantes a través de un incremento de la actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR) y glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH) así como del estatus total antioxidante plasmático (TAS).

4. Que asimismo se han encontrado correlaciones estadísticamente significativas entre variables antropométricas y serohemáticos al final de la intervención. Y que las de mayor fuerza de asociación han sido las establecidas entre índice cintura/cadera y la ratio colesterol-total/colesterol-HDL; entre perímetro de cintura y colesterol-LDL; y entre perímetro de cintura y glutatión peroxidasa aunque esta última fue de naturaleza negativa.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

Abrescia P, Golino P. Free radicals and antioxidants in cardiovascular diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2005; 3: 159-171.

Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E, Tur JA, Cordova A, Pons A. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav.* 2005; 84: 1-7.

Aksoy Y, Sanal O, Metin A, Tezcan I, Ersoy F, Ogus H, et al. Antioxidant enzymes in red blood cells and lymphocytes of ataxia-telangiectasia patients. *Turk J Pediatr.* 2004; 46: 204-207.

Allison DB, Gomez JE, Heshka S, Babbitt RL, Geliebter A, Kreibich K, et al. Decreased resting metabolic rate among persons with Down Syndrome, *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995; 19: 858-861.

American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise, testing, and prescription. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995.

Angelopoulou N, Matziari C, Tsimaras V, Sakadamis A, Souftas V, Mandroukas K. Bone mineral density and muscle strength in men with mental retardation (with and without Down syndrome). *Calcif Tissue Int.* 2000; 66: 176-180.

Antonarakis SE, Petersen MB, McInnis MG, Adelsberger PA, Schinzel AA, Binkert F, et al. The meiotic stage of nondisjunction in trisomy 21: determination by using DNA polymorphisms. *Am J Hum Genet.* 1992; 50: 544-550.

Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. 2004.

Balic MG, Mateos EC, Blasco CG. Physical fitness of physically active and sedentary adults with Down syndrome. *Adapted Phys Activity Q*. 2000; 17: 310-321.

Baptista F, Varela A, Sardinha LB. Bone mineral mass in males and females with and without Down syndrome. *Osteoporos Int*. 2005; 16: 380-388.

Barriguete Andreu MI, Ceballos Pozo M, Diaz Almagro MD, Perez-Calderon Russi L, Garcia Forcada L, Perez Martin A. The prevalence of juvenile obesity in 2 rural populations. An anthropometric study. *Aten Primaria*. 1999; 24: 584-588.

Bax M. Walking. *Dev Med Child Neurol*. 1991; 33: 471-472

Beers SL, Abramo TJ. Otitis externa review. *Pediatr Emerg Care*. 2004; 20: 250-256.

Beutler E. Catalase. In: Beutler E, editor. *Red Cell Metabolism. A manual of biochemical methods*. New York: Grune and Stratton; 1975. pp. 89-90.

Boccia ML, Roberts JE. Behavior and autonomic nervous system function assessed via heart period measures: the case of hyperarousal in boys with fragile X syndrome. *Behav Res Methods Instrum Comput*. 2000; 32: 5–10.

Bocconi L, Nava S, Fogliani R, Nicolini U. Trisomy 21 is associated with hypercholesterolemia during intrauterine life. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176: 540-543.

Braunschweig CL, Gomez S, Sheean P, Tomey KM, Rimmer J, Heller T. Nutritional status and risk factors for chronic disease in urban-dwelling adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard*. 2004; 109: 186-193.

Bray I, Wright DE, Davies C, Hook EB. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: a meta-analysis of nine published data sets. *Prenat Diagn.* 1998; 18: 9–20.

Bronks R, Parker AW. Anthropometric observation of adults with Down syndrome. *Am J Ment Defic.* 1985; 90: 110-113

Brooksbank BWL, Martinez M, Balazs R. Altered composition of polyunsaturated fatty acylgroups in phosphoglycerides of Down's syndrome fetal brain. *J Neurochem.* 1985; 44: 869–874.

Busciglio J, Yankner BA. Apoptosis and increased generation of reactive oxygen species in Down's syndrome neurons in vitro. *Nature.* 1995; 378: 776.

Busetto L, Baggio MB, Zurlo F, Carraro R, Digito M, Enzi G. Assessment of abdominal fat distribution in obese patients: anthropometry versus computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992; 16: 731-736.

Byrne HK, Wilmore JH. The effects of a 20-week exercise training program on resting metabolic rate in previously sedentary, moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001; 11: 15-31.

Capel ID, Dorrell HM. Abnormal antioxidant defense in some tissues of congenitally obese mice. *Biochem J.* 1984; 219: 41-49.

Carmeli E, Ayalon M, Barchad S, Sheklow SL, Reznick AZ. Isokinetic leg strength of institutionalized older adults with mental retardation with and without Down's syndrome. *J Strength Cond Res.* 2002a; 16: 316-320.

Carmeli E, Kessel S, Coleman R, Ayalon M. Effects of a treadmill walking program on muscle strength and balance in elderly people with Down syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002b; 57: 106-110.

Carter JEL. Physical structure of Olympic athletes. Part I: The Montreal Olympic Games Anthropological Project. In: Jokl E. editor, *Medicine and Sport*. Karger: Basel; 1982.

Carter JE, Heath BH. *Somatotyping: development and applications*. New York: Cambridge University Press; 1990.

Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease- the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol*. 1988; 4: 5-10.

Chaiwanichsiri D, Sanguanrungrasirikul S, Suwannakul W. Poor physical fitness of adolescents with mental retardation at Rajanukul School, Bangkok. *J Med Assoc Thai*. 2000; 83: 1387-1392.

Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987–1993. *Am J Epidemiol*. 1997; 146: 483-494.

Chan YL, Leung SS, Lam WW, Peng XH, Metreweli C. Body fat estimation in children by magnetic resonance imaging, bioelectrical impedance, skinfold and body mass index: a pilot study. *J Paediatr Child Health*. 1998; 34: 22-28.

Chandra RK, Kumari S. Nutrition and immunity: an overview. *J Nutr*. 1994; 124: 1433-1435.

Chang SP, Chen YH, Chang WC, Liu IM, Cheng JT. Increase of anti-oxidation by exercise in the liver of obese Zucker rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2004; 31: 506-511.

Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Relationship between anthropometric variables and lipid levels among school children: The Taipei Children Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998; 22: 66-72.

Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 637-646.

Cremers MJ, Bol E, de Roos F, van Gijn J. Risk of sports activities in children with Down's syndrome and atlantoaxial instability. *Lancet.* 1993; 342: 511-514.

Croce RV, Pitetti KH, Horvat M, Miller J. Peak torque, average power, and hamstrings/quadriceps ratios in nondisabled adults and adults with mental retardation. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996; 77: 369-372.

Crosti N, Bajer J, Gentile M, Resta G, Serra A. Catalase and glutathione peroxidase activity in cells with trisomy 21. *Clin Genet.* 1989; 36: 107-116.

De Rose EH, Guimaraes AC. A model for optimization of somatotype in young athletes. In: Ostryn M, Buenen G, Simons J. *Kinanthropometry II.* Baltimore: University Park Press: 1980.

Despres JP, Allard C, Tremblay A, Talbot J, Bouchard C. Evidence for a regional component of body fatness in the association with serum lipids in men and women. *Metabolism.* 1985; 34: 967-973.

Dimario FJ, Dunham B, Burleson JA, Moskovitz J, Cassidy SB. An evaluation of autonomic nervous system function in patients with Prader-Willi syndrome. *Pediatrics.* 1994; 93: 76-81.

Donnelly LF, O'Brien KJ, Dardzinski BJ, Poe SA, Bean JA, Holland SK, et al. Using a phantom to compare MR techniques for determining the ratio of intraabdominal to subcutaneous adipose tissue. *Am J Roentgenol.* 2003; 180: 993-98.

Draheim CC, Williams DP, McCubbin JA. Prevalence of physical inactivity and recommended physical activity in community-based adults with mental retardation. *Ment Retard.* 2002; 40: 436-444.

Drinkwater DT, Martín AD, Ross WD, Clarys JP. Validation by cadáver dissection of Matiegka's equations for the antropometric estimation of anatomical body composition in adults humans. Bruselas: Perspectives in Kinanthropometry; 1986.

Duncan CS, Blimkie CJ, Cowell CT, Burke ST, Briody JN, Howman-Giles R. Bone mineral density in adolescent female athletes: relationship to exercise type and muscle strength. *Med Sci Sports Exerc.* 2002; 34: 286-294.

Duraková Z, Garaiová I, Muchová J, Liptáková A, Ustrová M. Metabolism of glutathione at the persons with Down syndrome. *Free Radic Biol. Med.* 1999; 27: 120.

Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974; 32: 77-97.

Eberhard Y, Eterradosi J, Foulon T, Gros Lambert P. Changes in plasma lipoproteins in adolescents with trisomy 21 in response to a physical endurance test. *Pathol Biol (Paris).* 1993; 41: 482-486.

Eckert GP, Kirsch C, Leutz S, Wood WG, Muller WE. Cholesterol modulates amyloid beta-peptide's membrane interactions. *Pharmacopsychiatry.* 2003; 36: 136–143.

Eiholzer U, Blum WF, Molinari L. Body fat determined by skinfold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome. *J Pediatr.* 1999; 134: 222-225.

Elosua R, Molina L, Fito M, Arquer A, Sanchez-Quesada JL, Covas MI, Ordóñez-Llanos J, Marrugat J. Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity



program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis*. 2003; 167: 327-334.

Ellis KJ, Shypailo RJ. Bone mineral and body composition measurements: cross-calibration of pencil-beam and fan-beam dual-energy X-ray absorptiometers. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1998; 13: 1613-1618.

Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 1325-1332.

Esparza F. *Manual de cineantropometria*. Pamplona: Femed; 1993.

Evelo CT, Palmen NG, Artur Y, Janssen GM. Changes in blood glutathione concentrations, and in erythrocyte glutathione reductase and glutathione S-transferase activity after running training and after participation in contests. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992; 64: 354-358.

Eylar E, Baez I, Navas J, Mercado C. Sustained levels of ascorbic acid are toxic and immunosuppressive for human T cells. *Health Sci J*. 1996; 15: 21-26.

Fan Y, Rahman P, Peddle L, Hefferton D, Gladney N, Moore SJ, Green JS, Parfrey PS, Davidson WS.. Bardet-Biedl syndrome 1 genotype and obesity in the Newfoundland population. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 680-684.

Fernhall B, Pitetti KH, Rimmer JH. Cardiorespiratory capacity of individuals with mental retardation including Down syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 1996; 28: 366–371.

Fernhall B, McCubbin JA, Pitetti KH, Rintala P, Rimmer JH, Millar AL, De Silva A. Prediction of maximal heart rate in individuals with mental retardation. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33: 1655-1660.

Fernhall B, Pitetti K. Limitations to physical work capacity in individuals with mental retardation. *Clin Exerc Physiol*. 2001; 3: 176-185.

Fidler DJ, Hodapp RM. Importance of typologies for science and service in mental retardation. *Ment Retard*. 1998; 36: 489-495.

Fisher E. Behavioral weight reduction program for mentally retarded adult females. *Percept Mot Skills*. 1986; 62: 359-362.

Fujiura GT, Fitzsimons N, Marks B, Chicoine B. Predictors of BMI among adults with Down syndrome: the social context of health promotion. *Res Dev Disabil*. 1997; 18: 261-274.

Gabler-Halle D, Halle JW, Chung YB. The effects of aerobic exercise on psychological and behavioral variables of individuals with developmental disabilities: A critical review. *Res Dev Disabil*. 1993; 14, 359-386

Ganiats TG, Cantor SB. Cost-effectiveness and Down syndrome. *Am J Public Health*. 1999; 89: 110-112.

Gelb SA. One number fits all? Why typology is poor science. *Ment Retard*. 1998; 36: 496-498.

Glock GE, McLean P. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver. *Biochem J*. 1953; 55: 400-408.

Grant S, Todd K, Aitchison TC, Kelly P, Stoddart D. The effects of a 12-week group exercise programme on physiological and psychological variables and function in overweight women. *Public Health*. 2004; 118: 31-42.

Guerra M, Llorens N, Fernhall B. Chronotropic incompetence in individuals with Down syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003; 84: 1604-1608.

Gulesserian T, Seidl R, Hardmeier R, Cairns N, Lubec, G. Superoxide dismutase SOD1, encoded on chromosome 21, but not SOD2 is overexpressed in brains of patients with Down syndrome. *J Invest Med.* 2001; 49: 41-46.

Haqq AM, Farooqi IS, O'Rahilly S, Stadler DD, Rosenfeld RG, Pratt KL, et al. Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88: 174-178.

Hayes M, Chustek M, Heshka S, Wang Z, Pietrobelli A, Heymsfield SB. Low physical activity levels of modern Homo sapiens among free-ranging mammals. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2005; 29: 151-156.

Heller T, Hsieh K, Rimmer JH. Attitudinal and psychosocial outcomes of a fitness and health education program on adults with down syndrome. *Am J Ment Retard.* 2004; 109: 175-185.

Hennekens CH, Buring JE, Peto R. Antioxidant vitamins--benefits not yet proved. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1080-1081.

Henze C, Plaza CI. Public health issue brief: physical education: year end report-2004. *Issue Brief Health Policy Track Serv.* 2004; 1: 1-16.

Hill DA, Gridley G, Cnattingius S, Mellekjaer L, Linet M, Adami HO, et al. Mortality and cancer incidence among individuals with Down syndrome. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 705-711.

Homma Y. Predictors of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2004; 11: 265-270.

Hulbert AJ. Life, death and membrane bilayers. *J Exp Biol.* 2003; 206: 2303–2311.

Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder SW, Nicholson C, Nyikos I, Berland L. Fat distribution, physical activity, and cardiovascular risk factors. *Med Sci Sports Exerc.* 1997; 29: 362-369.

Iliyasu Z, Gilmour WH, Stone DH. Prevalence of Down syndrome in Glasgow, 1980-96--the growing impact of prenatal diagnosis on younger mothers. *Health Bull.* 2002; 60: 20-26.

Jobling A. Life be in it: lifestyle choices for active leisure. *Down Syndr Res Pract.* 2001; 6: 117-122.

Johnson LJ, Meacham SL, Kruskall LJ. The antioxidants vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *J Agromedicine.* 2003; 9: 65-82.

Katzmarzyk PT, Leon AS, Rankinen T, Gagnon J, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. *Metabolism.* 2001; 50: 841-848.

Kawana H, Nonaka K, Takaki H, Tezuka F, Takano T. Obesity and life style of Japanese school children with Down síndrome. *Nippon Koshu Eisei Zasshi.* 2000; 47: 87-94.

Keaney JF Jr, Larson MG, Vasan RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D, et al. Framingham Study. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23: 434-439.

King D, Mace FC. Acquisition and maintenance of exercise skills under normalized conditions by adults with moderate and severe mental retardation. *Ment Retard.* 1990; 28: 311-317.

Koleva M, Nacheva A, Boev M. Somatotype and disease prevalence in adults. *Rev Environ Health*. 2002; 17: 65-84.

Kvist H, Hallgren P, Jonsson L, Pettersson P, Sjoberg C, Sjostrom L, Bjorntorp P. Distribution of adipose tissue and muscle mass in alcoholic men. *Metabolism*. 1993; 42: 569-573.

Lauer MS, Frances GS, Olin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired chronotropic incompetence response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA*. 1999; 281: 524–529.

Laufs U, Wassmann S, Czech T, Munzel T, Eisenhauer M, Bohm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 809-814.

Lemieux S, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP. Anthropometric correlates to changes in visceral adipose tissue over 7 years in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996; 20: 618-624.

Lemos-Santos MG, Valente JG, Goncalves-Silva RM, Sichieri R. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of serum concentration of lipids in Brazilian men. *Nutrition*. 2004; 20: 857-862.

Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33: 502-515.

Lindberg UB, Crona N, Silfverstolpe G, Bjorntorp P, Rebuffe-Scrive M. Regional adipose tissue metabolism in postmenopausal women after treatment with exogenous sex steroids. *Horm Metab Res*. 1990; 22: 345-351.

Lonn L, Kvist H, Ernest I, Sjostrom L. Changes in body composition and adipose tissue distribution after treatment of women with Cushing's syndrome. *Metabolism*. 1994; 43: 1517-1522.

Lucas JW, Schiller JS, Benson V. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2001. *Vital Health Stat*. 10. 2004; 218: 1-134.

Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*. 2004; 20: 632-644.

Luke A, Sutton M, Schoeller DA, Roizen NJ. Nutrient intake and obesity in prepubescent children with Down syndrome. *J Am Diet Assoc*. 1996; 96: 1262-1267.

Maki KC, Kritsch K, Foley S, Soneru I, Davidson MH. Age-dependence of the relationship between adiposity and serum low density lipoprotein cholesterol in men. *J Am Coll Nutr*. 1997; 16: 578-583.

Maraj BKV, Robertson SD, Welsh TN, Weeks DJ, Chua R, Heath M, et al. Verbal-motor behaviour in children and adults with Down syndrome. In: Cuskelly M, Jobling A, Buckley S. editors, *Down syndrome across the lifespan*. London: Whurr Publishers; 2002. p. 175–193.

Martinez JA, Moreno B, Martinez-Gonzalez MA. Prevalence of obesity in Spain. *Obes Rev*. 2004; 5: 171-172.

McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem*. 1969; 244: 6049-6055.

Megnien JL, Denarie N, Cocaül M, Simon A, Levenson J. Predictive value of waist-to-hip ratio on cardiovascular risk events. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23: 90-97.

Melville CA, Cooper SA, McGrother CW, Thorp CF, Collacott R. Obesity in adults with Down syndrome: a case-control study. *J Intellect Disabil Res.* 2005; 49: 125-133.

Merrick, J. Ezra, E. Josef, B. Hendel, D. Steinberg, DM. Wientroub, S. Musculoskeletal problems in Down Syndrome European Paediatric Orthopaedic Society Survey: the Israeli sample. *J Pediatr Orthop B.* 2000; 9: 185-192.

Metin G, Atukeren P, Alturfan AA, Gulyasar T, Kaya M, Gumustas MK. Lipid peroxidation, erythrocyte superoxide-dismutase activity and trace metals in young male footballers. *Yonsei Med J.* 2003; 44: 979-986.

Michiels C, M. Raes, O. Toussaint and J. Remacle, Importance of Se-Glutathione Peroxidase, Catalase and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 1994; 17: 235–248.

Miquel J, Ramirez-Bosca A, Soler A, Diez A, Carrion-Gutierrez MA, Diaz-Alperi J, Quintanilla-Ripoll E, Bernd A, Quintanilla-Almagro E. Increase with age of serum lipid peroxides: implications for the prevention of atherosclerosis. *Mech Ageing Dev.* 1998; 100: 17-24.

Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, Haga S, Ji LL, Ohno H. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 84: 1-6.

Monteiro CP, Varela A, Pinto M, Neves J, Felisberto GM, Vaz C, et al. Effect of an aerobic training on magnesium, trace elements and antioxidant systems in a Down syndrome population. *Magnes Res.* 1997; 10: 65-71.

Morales AE, Perez-Jimenez A, Hidalgo MC, Abellan E, Cardenete G. Oxidative stress and antioxidant defenses after prolonged starvation in *Dentex dentex* liver. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2004; 139: 153-161.

Moreira-Andres MN, del Canizo-Gomez FJ, Losa MA, Ferrando P, Gomez de la Camara A, Hawkins FG. Comparison of anthropometric parameters as predictors of serum lipids in premenopausal women. *J Endocrinol Invest.* 2004; 27: 340-347.

Moreno LA, Fleta J, Mur L, Feja C, Sarria A, Bueno M. Indices of body fat distribution in Spanish children aged 4.0 to 14.9 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997; 25:175-181.

Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, Gonzalez-Gross M, Sarria A, Marcos A, Bueno M. Overweight, Obesity and Body Fat Composition in Spanish Adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2005; 49: 71-76.

Muchova J, Sustrova M, Garaiova I, Liptakova A, Blazicek P, Kvasnicka P, et al. Influence of age on activities of antioxidant enzymes and lipid peroxidation products in erythrocytes and neutrophils of Down syndrome patients. *Free Radic Biol Med.* 2001; 31: 499-508.

Murdoch JC, Rodger JC, Rao SS, Fletcher CD, Dunnigan MG. Down's syndrome: an atheroma-free model? *Br Med J.* 1977; 2: 226-228.

Nagyova, A. Sustrova, M. Raslova, K. Serum lipid resistance to oxidation and uric acid levels in subjects with Down's syndrome. *Physiol. Res.* 2000; 49: 227-231.

Neumark-Sztainer D. Addressing obesity and other weight-related problems in youth. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 290-291.

Nicham R, Weitzdorfer R, Hauser E, Freidl M, Schubert M, Wurst E, et al. Spectrum of cognitive, behavioural and emotional problems in children and young adults with Down syndrome. *J Neural Transm Suppl.* 2003; 67: 173-191.

No authors. Conclusions of the 6th World Congress on Down syndrome. Madrid, 23rd-26th October 1997. *Downs Syndr Res Pract.* 1998; 5: 47-48.



No authors. Abstracts from the 2nd International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome: Part 2. Barcelona, Spain, April 6-7, 2001. Downs Syndr Res Pract. 2001; 7: 87-92.

Nolan ME. Anticipatory guidance for parents of Prader-Willi children. *Pediatr Nurs*. 2003; 29: 427-430.

O'Neill KL, Shults J, Stallings VA, Stettler N. Child-feeding practices in children with down syndrome and their siblings. *J Pediatr*. 2005; 146: 234-238

Ordoñez FJ, Rosety-Rodriguez M, Rosety M, Gomez del Valle M, Rosety JM, Diaz Ordoñez A. Patente Puntero Marcador Antropométrico. P200300846. 3 de abril de 2003

Ordoñez FJ, Rosety-Rodriguez M, Rosety M. Influence of 12-week exercise training on fat mass percentage in adolescents with Down syndrome. *Med Sci Monit*. 2005; 11: (Aceptado)

Ordóñez Muñoz FJ, Rosety-Rodriguez M, Rosety Rodriguez JM y Rosety Plaza M. Anthropometric measurements as predictors of serum lipid behaviour in adolescents with Down syndrome. *Rev Invest Clin*. 2005; Aceptado.

Ortenblad N, Madsen K, Djurhuus MS. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *Am J Physiol*. 1997; 272: 258-263.

Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, et al. Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clin Biochem*. 2002; 35: 627-631.

Ozbay B, Dulger H. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in Turkish population: relation to age, gender, exercise, and smoking. *Tohoku J Exp Med*. 2002; 197: 119-124.

Paccaud F, Schluter-Fasmeyer V, Wietlisbach V, Bovet P. Dyslipidemia and abdominal obesity: an assessment in three general populations. *J Clin Epidemiol.* 2000; 53: 393-400.

Pastor MC, Sierra C, Dolade M, Navarro E, Brandi N, Cabre E, et al. Antioxidant enzymes and fatty acid status in erythrocytes of Down's syndrome patients. *Clin Chem.* 1998; 44: 924-929.

Pastore E, Marino B, Calzolari A, Digilio MC, Giannotti A, Turchetta A. Clinical and cardiorespiratory assessment in children with Down syndrome without congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 408-410.

Pennings HJ, Borm PJ, Evelo CT, Wouters EF Changes in levels of catalase and glutathione in erythrocytes of patients with stable asthma, treated with beclomethasone dipropionate. *Eur Respir J.* 1999; 13: 1260-1266.

Peran S, Gil JL, Ruiz F, Fernandez-Pastor V. Development of physical response after athletics training in adolescents with Down's syndrome. *Scand J Med Sci Sports.* 1997; 7: 283-288.

Pereira B, Costa Rosa LF, Safi DA, Medeiros MH, Curi R, Bechara EJ. Superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase activities in muscle and lymphoid organs of sedentary and exercise-trained rats. *Physiol Behav.* 1994; 56: 1095-1099.

Pitetti KH, Climstein M, Campbell KD. The cardiovascular capacities of adults with Down syndrome: a comparative study. *Med Sci Sports Exerc.* 1992; 24: 13-19.

Pitetti KH, Boneh S. Cardiovascular fitness as related to leg strength in adults with mental retardation. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27: 423-428.

Pommering TL, Brose JA, Randolph E, Murray TF, Purdy RW, Cadamagnani PE, et al. Effects of an aerobic exercise program on community-based adults with mental retardation. *Ment Retard.* 1994; 32: 218-226.

Prasher VP. Overweight and obesity amongst Down's syndrome adults. *J Intellect Disabil Res.* 1995; 39: 437-441.

Pueschel SM. Should children with Down syndrome be screened for atlantoaxial instability?. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998; 152: 123-125.

Ramsey JJ, Harper ME, Humble SJ, Koomson EK, Ram JJ, Bevilacqua L, et al. Influence of mitochondrial membrane fatty acid composition on proton leak and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production in liver. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 2005; 140: 99-108.

Ramirez-Lopez G, Gonzalez-Villalpando C, Sanchez-Corona J, Salmeron-Castro J, Gonzalez-Ortiz M, Celis-de la Rosa A, et al. Weight, physical activity, and smoking as determinants of insulinemia in adolescents. *Arch Med Res.* 2001; 32: 208-213.

Ravi Kiran T, Subramanyam MV, Asha Devi S. Swim exercise training and adaptations in the antioxidant defense system of myocardium of old rats: relationship to swim intensity and duration. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 2004; 137: 187-196.

Refolo LM, Pappolla MA, LaFrancois J, Malester B, Schmidt SD, Thomas-Bryant T, et al. A cholesterol-lowering drug reduces beta-amyloid pathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis.* 2001; 8: 890-899.

Remacle J, Lambert D, Raes M, Pigeolet E, Michiels C, Toussaint D. Importance of various antioxidant enzymes for cell stability. *Biochem J.* 1992; 286: 41-46.

Richards RS, Roberts TK, Dunstan RH, McGregor NR, Butt HL. Erythrocyte antioxidant systems protect cultured endothelial cells against oxidant damage. *Biochem Mol Biol Int.* 1998; 46: 857-865.

Rimmer JH, Kelly LE, Rosentsweig J. Accuracy of anthropometric equations for estimating body composition of mentally retarded adults. *Am J Ment Defic.* 1987; 91: 625-632.

Rimmer JH, Braddock D, Fujiura G. Blood lipid and percent body fat levels in Down syndrome versus non-DS persons with mental retardation. *Adapted Phys Activity Q.* 1992; 9: 123-129.

Rimmer JH, Heller T, Wang E, Valerio I. Improvements in physical fitness in adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard.* 2004; 109: 165-174.

Rocha MSL. Peso óseo do brasileiro de ambos os sexos de 17 a 25 años. *Arch Anat Antropol.* 1975; 1: 445-451.

Roizen NJ. Medical care and monitoring for the adolescent with Down syndrome. *Adolesc Med.* 2002; 13: 345-358.

Rosety M. El deporte como piedra angular en la integración del discapacitado. *DMD.* 2003; 1 (7).

Rosety-Rodriguez M, Ordóñez FJ, Rosety I, Rosety JM, Rosety M. Erythrocyte antioxidant enzymes of gilthead as early-warning bio-indicators of oxidative stress induced by malathion. *Haema.* 2005; 8: 237-240.

Seidell JC, Han TS, Feskens EJM, Lean MEJ. Narrow hips and broad waist circumferences independently contribute to increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med.* 1997a; 242: 401–406.

Seidell JC, Bouchard C. Visceral fat in relation to health: is it a major culprit or simply an innocent bystander? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997b; 21: 626–631.

Sheldon WH. Morphologic type and mental ability. *J Personnel Res.* 1927; 5: 447-451

Sies H. Biochemistry of oxidative stress. *Angew Chem Int Ed Engl.* 1986; 25: 1058-1071.

Silverthorn KH, Hornak JE. Beneficial effects of exercise on aerobic capacity and body composition in adults with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Retard.* 1993; 97: 654-658.

Siri WE. Body composition from fluid spaces and density. In: Brozek J, Henschel A. *Techniques for measuring body composition* Washington: National Academy of Science; 1961. p. 223-244.

Sinha S. Anti-oxidant gene expression imbalance, aging and Down syndrome. *Life Sci.* 2005; 76: 1407-1426.

Skrha J, Kunesova M, Hilgertova J, Weiserova H, Krizova J, Kotrlikova E. Short-term very low calorie diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. *Physiol Res.* 2005; 54: 33-39.

Smutok MA, Reece C, Kokkinos PF, Farmer C, Dawson P, Shulman R, et al. Aerobic versus strength training for risk factor intervention in middle-aged men at high risk for coronary heart disease. *Metabolism.* 1993; 42: 177-184.

Srinivas K, Bhaskar MV, Aruna Kumari R, Nagaraj K, Reddy KK. Antioxidants, lipid peroxidation and lipoproteins in primary hypertension. *Indian Heart J.* 2000; 52: 285-288.

Stay HC. Evolution and progresión of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Atherosclerosis.* 1989; 9: 19-32.

Stewart KJ, DeRegis JR, Turner KL, Bacher AC, Sung J, Hees PS et al. Usefulness of anthropometrics and dual-energy x-ray absorptiometry for estimating abdominal obesity measured by magnetic resonance imaging in older men and women. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23: 109-114.

Sutherland G, Couch MA, Iacono T. Health issues for adults with developmental disability. *Res Dev Disabil.* 2002; 23: 422-445.

Tan W, Yeung ES. Simultaneous determination of enzyme activity and enzyme quantity in single human erythrocytes. *Anal Biochem.* 1995; 226: 74-79.

Tanabe T, Kawamura N, Morinobu T, Murata T, Tamai H, Mino M, et al. Antioxidant enzymes and vitamins in Down's syndrome. *Pathophysiology.* 1994; 1: 93-97

Teh BH, Pan WH, Chen CJ. The reallocation of body fat toward the abdomen persists to very old age, while body mass index declines after middle age in Chinese. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20: 683-687.

Tolfrey K, Jones AM, Campbell IG. Lipid-lipoproteins in children: an exercise dose-response study. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36: 418-427.

Trevisan M, Browne R, Ram M, Muti P, Freudenheim J, Carosella AM, et al. Correlates of markers of oxidative status in the general population. *Am J Epidemiol.* 2001; 154: 348-356.

Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; 149: 1085-1091.

Tungtrongchitr R, Pongpaew P, Phonrat B, Tungtrongchitr A, Viroonudomphol D, Vudhivai N, et al. Serum copper, zinc, ceruloplasmin and superoxide dismutase in Thai overweight and obese. *J Med Assoc Thai.* 2003; 86: 543-551.

Tsimaras V, Giagazoglou P, Fotiadou E, Christoulas K, Angelopoulou N. Jog-walk training in cardiorespiratory fitness of adults with Down syndrome. *Percept Mot Skills.* 2003; 96: 1239-1251.

Tsimikas S, Bergmark C, Beyer RW, Patel R, Pattison J, Miller E, et al. Temporal increases in plasma markers of oxidized low-density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 360-370.

Turrens JF. Increased superoxide dismutase and Down's syndrome. *Med Hypotheses*. 2001; 56: 617-619.

Ulrich DA, Ulrich BD, Angulo-Kinzler RM, Yun J. Treadmill training of infants with Down syndrome: evidence-based developmental outcomes. *Pediatrics*. 2001; 108: 84-87.

Valkov J, Matev T, Hristov I. Relationship between somatotype and some risk factors for ischemic heart disease. *Folia Med (Plovdiv)*. 1996; 38: 17-21.

Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes* 1993; 17: 187-96.

Varela AM, Sardinha LB, Pitetti KH. Effects of an aerobic rowing training regimen in young adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard*. 2001; 106: 135-144.

Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, Phonrat B, Supawan V, Vudhivai N, et al. Erythrocyte antioxidant enzymes and blood pressure in relation to overweight and obese Thai in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000; 31: 325-334.

Wadden TA, Stunkard AJ. Social and psychological consequences of obesity. *Ann Intern Med*. 1985; 103: 1062-1067.

Walton, C, Lees, B, Crook, D, Worthington, M, Godsland, IF, Stevenson, JC. Body fat distribution, rather than overall adiposity, influences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age *Am J Med*. 1995; 99: 459-464.

Wind WM, Schwend RM, Larson J. Sports for the physically challenged child. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004; 12: 126-137.

Winell J, Burke SW. Sports participation of children with Down syndrome. *Orthop Clin North Am.* 2003; 34: 439-443.

Wind WM, Schwend RM, Larson J. Sports for the physically challenged child. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004; 12: 126-137.

Wishart J. Motivation and learning styles in young children with Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract.* 2001; 7: 47-51.

Wolf AM. What is the economic case for treating obesity? *Obes Res.* 1998; 1: 2-7.

Worch A. La femme e le sport. *Med Sport.* 1974; 4:

Yamashita N, Hoshida S, Otsu K, Asahi M, Kuzuya T, Hori M. Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismutase activation. *J Exp Med.* 1999; 189: 1699-1706.

Yim MB, Chock PB, Stadtman ER. Enzyme function of copper, zinc superoxide dismutase as a free radical generator. *J. Biol. Chem.* 1993; 268: 4099-4105.

Yla-Herttuala S, Luoma J, Nikkari T, Kivimaki T. Down's syndrome and atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 1989; 76: 269-272.

Zamorano A, Guzman M, Aspillaga M, Avendano A, Gatica M. Concentrations of serum lipids in children with Down's síndrome. *Arch Biol Med Exp.* 1991; 24: 49-55.

Zar JH. *Biostatistical analysis.* Englewood Cliffs; Prentice Hall: 1999.